

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Resultados del tratamiento de pacientes con diabetes
gestacional.**
Análisis de factores relacionados con el peso neonatal

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Soralla Civantos Modino

Directores

Nieves Martell Claros
María Durán Martínez
Arturo Fernández Cruz

Madrid, 2017

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



**RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE
PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL.
ANÁLISIS DE FACTORES RELACIONADOS CON
EL PESO NEONATAL**

TESIS DOCTORAL

Soralla Civantos Modino

Madrid, 2015

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



**RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE
PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL.
ANÁLISIS DE FACTORES RELACIONADOS CON
EL PESO NEONATAL.**

Tesis Doctoral dirigida por:

Dra. D^a Nieves Martell Claros

Dra. D^a María Durán Martínez

Dr. D Arturo Fernández Cruz

Soralla Civantos Modino

Madrid, 2015

A mi familia.

AGRADECIMIENTOS

Quisiera expresar mi agradecimiento a la Dra Nieves Martell por darme el impulso para emprender una Tesis Doctoral y por su colaboración inestimable.

Mi eterna gratitud a la Dra María Durán por su gran ayuda y apoyo incesante, tanto científico como moral. Por enseñarme a no conformarme y a que la excelencia profesional es compatible con la aventura de ser madre.

A la Dra Cristina Fernández por su valiosa colaboración en el análisis estadístico de este trabajo.

A la Dra Beatriz Flández por su exhaustivo trabajo a lo largo de toda su carrera que facilitó llevar a cabo este proyecto. Por inculcarme su sentido de entrega hacia la diabetes y en particular hacia la diabetes gestacional.

A todas las que fueron “mis adjuntas” durante el periodo de residencia, por haber creído siempre en mí y por enseñarme con paciencia y rigor los rincones de la Endocrinología y la Nutrición. A mis compañeras de residencia, por su amistad, por colaborar de forma directa o indirecta en este trabajo y por compartir esos años inolvidables. A mis actuales compañeras, por entender el esfuerzo personal y profesional que este proyecto requiere.

A mis padres y hermanos, por apoyarme siempre y cuyo reflejo me sirve como ejemplo de superación.

A mi marido Sergio, por entender los sacrificios de mi profesión aun sin compartirla y por empujarme a traspasar mis propios límites. Por ser mi compañero en todos los aspectos de mi vida.

A mi hija Sandra, por contar con su alegría en el último tramo de este duro trabajo y por darme la motivación necesaria para finalizar este proyecto. Por hacernos redescubrir la vida a través de sus ojos.

ABREVIACIONES

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists.

ADA: *American Diabetes Association.*

BPEG: Bajo peso para edad gestacional.

DG: Diabetes gestacional.

DM2: Diabetes *mellitus* tipo 2.

FDA: *Food and Drug Administration.*

GEDE: Grupo Español de Diabetes y Embarazo.

HAPO: *Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes.*

HbA1c: Hemoglobina glicada.

HTA: Hipertensión arterial.

IADPSG: *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups.*

IC: Intervalo de confianza.

IQR: *Interquartile range.*

IOM: *Institute of Medicine.*

NDDG: *National Diabetes Data Group.*

NIH: *National Institute of Health.*

OR: *Odds ratio.*

PEEG: Peso elevado para edad gestacional.

RN: Recién nacido.

SED: Sociedad Española de Diabetes

SGA: Small for gestational age.

SOG: Sobrecarga oral de glucosa.

T: Trimestre de gestación.

WHO: *World Health Organization.*

ÍNDICE

RESUMEN/SUMMARY.....	10
INTRODUCCIÓN.....	32
1.- DIABETES GESTACIONAL: DEFINICIÓN Y PREVALENCIA.....	33
2.- SITUACIÓN ACTUAL DE LA DIABETES GESTACIONAL.....	34
2.1.- ¿POR QUÉ TRATAR?: COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA DIABETES Y EL EMBARAZO	34
2.2.-¿CUÁNDO TRATAR?: DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES GESTACIONAL.....	39
2.3.- ¿COMO TRATAR?: TRATAMIENTO DE LA DIABETES GESTACIONAL.....	44
2.3.1.-RECOMENDACIONES NUTRICIONALES Y OBJETIVOS DE PROGRESIÓN PONDERAL MATERNA	44
2.3.2 .- ACTIVIDAD FÍSICA	52
2.3.3.-TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.....	52
2.3.4.- MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO Y OBJETIVOS DE CONTROL GLUCÉMICO.....	55
2.3.5.- RESULTADOS OBJETIVADOS TRAS INSTAURACIÓN DEL TRATAMIENTO.....	56
HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.....	59
1.- JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	60
2.- HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.....	61
PACIENTES Y MÉTODOS.....	63
1.-DISEÑO.....	64
2.-PACIENTES.....	64
3.- MÉTODO.....	65

4.-ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	73
RESULTADOS.....	74
1.- CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA	75
1.1.-CARACTERÍSTICAS MATERNAS	75
1.2.-CARACTERÍSTICAS NEONATALES Y DEL PARTO.....	79
2.- RELACIÓN DEL PESO NEONATAL CON FACTORES MATERNO-OBSTÉTRICOS.....	81
2.1.-RELACIÓN DEL PESO NEONATAL CON FACTORES MATERNOS PRECONCEPCIONALES Y VINCULADOS A LA GESTACIÓN.....	81
2.2.- RELACIÓN DEL PESO NEONATAL CON EL TIPO DE PARTO.....	88
3.- RELACIÓN DE LA PROGRESIÓN PONDERAL MATERNA Y FACTORES MATERNO- OBSTÉTRICOS.....	88
3.1.-RELACIÓN DE LA PROGRESIÓN PONDERAL MATERNA CON FACTORES MATERNOS Y VINCULADOS A LA GESTACIÓN.....	88
3.2.- RELACIÓN DE LA PROGRESIÓN PONDERAL MATERNA CON EL TIPO DE PARTO.....	94
4.- RESULTADOS DE LAS VARIABLES ANALIZADAS EN EL GRUPO DE RECIÉN NACIDOS CON PERCENTIL DE PESO ≤ 10.....	95
5.- RESULTADOS DE LAS VARIABLES ANALIZADAS EN EL GRUPO DE RECIÉN NACIDOS CON PERCENTIL DE PESO ≤ 25.....	98
6.- DIFERENCIAS ENTRE LOS GRUPOS DE NEONATOS CON PERCENTIL DE PESO $P \leq 25$ Y $P > 75$.....	101

DISCUSIÓN.....	105
1.- PREVALENCIA DE BAJO PESO NEONATAL EN DIABETES GESTACIONAL.....	107
2.- RELACIÓN DEL PESO NEONATAL Y LA PROGRESIÓN PONDERAL MATERNA EN DIABETES GESTACIONAL.....	109
3.- RELACIÓN DEL PESO NEONATAL Y EL IMC PREGESTACIONAL MATERNO EN DIABETES GESTACIONAL.....	117
4.- OTROS FACTORES ASOCIADOS AL PESO NEONATAL Y A LA PROGRESIÓN PONDERAL MATERNA EN DIABETES GESTACIONAL.....	120
5.-BENEFICIOS Y RIESGOS DEL TRATAMIENTO DE LA DIABETES GESTACIONAL.....	126
6.-LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	131
 CONCLUSIONES.....	 132
 BIBLIOGRAFIA.....	 135
 ANEXOS.....	 157

RESUMEN/SUMMARY

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL. ANÁLISIS DE FACTORES RELACIONADOS CON EL PESO NEONATAL

INTRODUCCIÓN

La diabetes gestacional (DG) se define como una intolerancia hidrocarbonada de intensidad variable diagnosticada por primera vez durante la gestación, independientemente del tratamiento empleado para su control y de su evolución postparto.

La DG no controlada está vinculada al desarrollo de macrosomía fetal y otras complicaciones derivadas de esta.

Los criterios para el diagnóstico de esta patología y por tanto la identificación de la población en riesgo (mujeres gestantes y fetos) son muy variados, siendo este punto motivo de fuerte controversia científica. En la actualidad las dos posturas más enfrentadas y debatidas son:

- Estrategia en 1 paso: sobrecarga oral de glucosa con 75 g de forma universal a las semanas 24-28 de gestación con determinación de glucemia venosa de forma basal y a los 60 y 120 minutos considerando DG si 1 o más puntos son patológicos: Basal \geq 92 mg/dl , 60 min \geq 180 mg/dl, 120 min \geq 153 mg/dl
- Estrategia en 2 pasos:
 1. Sobrecarga oral de glucosa con 50g (despistaje universal): Si a los 60 minutos presenta glucemia \leq 140 (130 o 135 mg/dl según las guías) se procede al 2º paso.
 2. Sobrecarga oral de glucosa con 100g (diagnóstica): Determinación de glucemia basal y a los 60,120 y 180 minutos.

En el presente trabajo se han seguido los criterios diagnósticos recomendados actualmente por la Sociedad Española de Diabetes que corresponden las del *National Diabetes Data Group (NDDG)* consistentes en 2 o más puntos patológicos de los siguientes: Basal \geq 105 mg/dl, 60 min \geq 190 mg/dl, 120 min \geq 165 mg/dl, 180 min \geq 145.

Los objetivos del tratamiento de la DG son evitar las complicaciones que la elevación de la glucemia tiene para el feto y la madre. En todos los estudios en este campo y en los planteamientos de las diferentes sociedades científicas las recomendaciones alimentarias y de actividad física ocupan un lugar central. Sin embargo, hasta la fecha, carecemos de estudios a partir de los cuales establecer unas recomendaciones nutricionales específicas aceptadas universalmente para las pacientes gestantes con diabetes.

En general los resultados de los diferentes trabajos coinciden en una reducción en el peso fetal en general y del porcentaje de macrosomía en particular; pero con una fuerte variabilidad cuantitativa entre los estudios. En muchos de estos trabajos a la vez se observa un aumento en el porcentaje de niños nacidos con bajo peso para edad gestacional (BPEG), efecto en absoluto deseable.

El BPEG está vinculado a complicaciones neonatales como distress respiratorio, déficit inmunes, alteración del desarrollo neurológico, alteraciones hidroelectrolíticas o incluso muerte neonatal. En la infancia se asocia a alteración del desarrollo motor o retraso mental y tienen más riesgo de enfermedad cardiovascular, obesidad u osteoporosis de adultos.

Así mismo, se ha observado cómo las intervenciones dietéticas en el embarazo reducen la ganancia de peso materna. Existen evidencias de que una ganancia ponderal materna insuficiente aumenta la probabilidad de niños con BPEG. Sin embargo, la información al respecto en mujeres con diabetes gestacional es muy escasa.

La hipótesis de trabajo es que la intervención terapéutica en la DG mediante medidas dietéticas, actividad física y autocontrol de glucemias capilares puede provocar como efecto adverso una insuficiente ganancia ponderal materna y esto a su vez un incremento de la incidencia tanto de recién nacidos con BPEG como de RN con pesos en los percentiles inferiores.

OBJETIVOS

1.- Objetivos primarios:

- Conocer el peso de los niños nacidos de madres con DG que recibieron tratamiento.
- Evaluar la repercusión sobre la ganancia ponderal materna de las medidas terapéuticas emprendidas para el control de la diabetes gestacional.
- Averiguar si un escaso incremento ponderal en la madre durante la gestación fruto de la intervención terapéutica se relaciona con un incremento de niños nacidos con BPEG y/o incremento de casos en percentiles inferiores.

2.- Objetivos secundarios:

- Investigar si la progresión ponderal materna y/o el peso neonatal están relacionados con determinados factores maternos preconcepcionales tales como antecedentes de DG previa, hipertensión arterial, el número de gestación actual, características antropométricas maternas o la etnia materna.
- Investigar si la progresión ponderal materna y/o el peso neonatal están relacionados con factores vinculados al período de gestación tales como el uso de insulina y el desarrollo de hipertensión arterial inducida por la gestación
- Analizar si el tipo parto se relaciona con la progresión ponderal materna y/o el peso neonatal.
- Determinar si el peso neonatal en percentiles bajos ($p \geq 10$ y $p \leq 25$) se relaciona con las características maternas preconcepcionales (datos antropométricos, antecedentes de hipertensión arterial, gestaciones previas, etnia materna) o el uso de insulina.
- Comparar las características maternas (datos antropométricos, antecedentes de hipertensión arterial, gestaciones previas, etnia materna), uso de insulina, ganancia ponderal materna o tipo de parto, de los neonatos nacidos en percentiles de peso bajo ($p \leq 25$) con los nacidos en percentiles de peso más altos ($p > 75$).

RESULTADOS

1.- Características de la población estudiada

Datos maternos

Se incorporaron al estudio una muestra de 1765 pacientes.

La edad media de las pacientes fue de 32.5 ± 4.3 años.

El índice de masa corporal (IMC) medio de $26.9 \pm 5.4 \text{ kg/m}^2$ con una distribución de: bajo peso materno (IMC $<18.5 \text{ kg/m}^2$) 1.1%, normopeso (IMC $18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$) 38.9%, sobrepeso (IMC $25\text{-}29.9 \text{ kg/m}^2$): 32.6% y obesidad (IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) 21.6%.

Un 14.2% de las pacientes eran extranjeras.

El 60.6% tenía antecedentes familiares de diabetes. El 39.5% eran primigestas. Un 22% de las pacientes con gestaciones previas tenían antecedentes de DG. Un 3.1% tenía antecedentes de hipertensión arterial, el 3.4% hipertensión inducida por la gestación y 1% presentó preeclampsia

La semana media de gestación en que se inició la intervención fue 29.2 ± 5.9 semanas.

La media de kilocalorías prescritas en la dieta inicial fue de $2050 \pm 164.8 \text{ kcal}$ y por kg de peso pregestacional, $31.4 \pm 7.5 \text{ kcal/kg}$.

Teniendo en cuenta el IMC pregestacional la media de Kcal/kg prescrita a las pacientes fue de:

Bajo peso: $49.1 \pm 7.7 \text{ kcal/kg}$

Normopeso: $37.2 \pm 5.1 \text{ kcal/kg}$

Sobrepeso: $29.9 \pm 3.7 \text{ kcal/kg}$

Obesidad: $22.3 \pm 3.5 \text{ kcal/kg}$

La media de ganancia de ponderal materna total durante la gestación fue de $8.2 \pm 5.3 \text{ kg}$ y durante el tercer trimestre fue de $1.0 \pm 2.3 \text{ kg}$.

Un 20.1% precisó insulina durante la gestación

La semana media de gestación al parto fue de 38.8 ± 2.1 . Un 27.1% de los partos fueron mediante cesárea.

Datos neonatales:

El peso neonatal medio al nacimiento fue de 3204.4 ± 531.6 g.

Un 14.8% (251) presentó BEPG al nacimiento (percentil de peso ≤ 10).

Un 18.4% (312) tuvo un percentil de peso bajo (p10-25).

2.- Relación peso neonatal con factores preconcepcionales y vinculados a la gestación:

Evidenciamos diferencias en el peso neonatal en relación al IMC materno siendo mayor entre las pacientes con obesidad o sobrepeso con respecto a las pacientes con normopeso pregestacional ($3306.9, 3238.9$ vs 3137.9 g; $p < 0.05$)

El peso del recién nacido es mayor entre las pacientes extranjeras (3442.4 vs 3165 g $p < 0.01$). En las pacientes con preeclampsia el peso neonatal fue menor (2878 ± 309.5 vs 3207 ± 517.1 g $p < 0.01$)

En los neonatos con BPEG, la progresión ponderal materna es menor frente a los que no tuvieron BPEG tanto en el total de la gestación (7.0 (IQR $3.0-10.4$) vs 8.4 (IQR $5.0-11.6$) Kg $p < 0.01$) como durante el tercer trimestre (0.3 (IQR $-0.9-1.5$) vs 0.9 kg (IQR $-0.3-2.2$) $p < 0.01$)

En el análisis multivariado de la ganancia de peso en el tercer trimestre de gestación se objetiva relación entre la dieta y la progresión ponderal con una variación de 0.03 kg por cada 1 kcal/kg de variación de la dieta prescrita ($p < 0.05$).

También se observa que por cada semana de anticipo en el inicio del seguimiento, la paciente deja de ganar 0.13 kg durante el tercer trimestre ($p < 0.01$).

Objetivamos que la progresión ponderal materna en el tercer trimestre está vinculada al percentil de peso neonatal de modo que en los grupos de percentiles más bajos ($p \leq 3$, $p3-10$, $p10-25$) existe una diferencia en la ganancia ponderal materna de -1.03 , -0.61 , -0.34 kg respectivamente ($p < 0.05$) con respecto a la ganancia de las madres que tendrán niños en percentiles de peso considerados de referencia ($p25-75$).

El tratamiento con insulina está relacionado con mayor peso neonatal (3267.6 vs 3188 g $p=0.01$) al igual que los partos por cesárea (3740.8 ± 500.1 vs 3116.5 ± 477.0 , $p < 0.01$)

3.- Relación progresión ponderal materna con factores maternos preconcepcionales y vinculados a la gestación

En cuanto a la progresión ponderal materna en el total de la gestación y teniendo en cuenta el IMC materno pregestacional, existen diferencias significativas entre cada grupo ($p < 0.01$)

- Bajo peso: Media 12.7 ± 2.6 kg. Mediana 12.3 (IQR 11.1-15.1) kg.
- Normopeso: Media 9.7 ± 4.4 kg. Mediana 9.6 (IQR 7.0-12.2) kg.
- Sobrepeso: Media 8.0 ± 1.0 kg. Mediana 7.8 (IQR 4.7-10.9) kg.
- Obesidad: Media 5.4 ± 5.9 kg. Mediana 5.0 (IQR 1.5-9.1) kg.

Al analizar la progresión ponderal durante el tercer trimestre evidenciamos diferencias únicamente entre las pacientes con bajo peso y el resto de los grupos ($p < 0.01$)

- Bajo peso: Media 2.1 ± 0.9 kg. Mediana 2.3 (IQR 1.5-2.8) kg.
- Normopeso: Media 1.0 ± 1.1 kg. Mediana 0.7 (IQR 0.2-1.1) kg.
- Sobrepeso: Media 1.0 ± 2.3 kg. Mediana 0.7 (IQR -0.4-2.3) kg.
- Obesidad: Media 0.8 ± 2.7 kg. Mediana 0.7 (IQR -0.8-2.2) kg.

Las pacientes extranjeras tuvieron una ganancia ponderal total mayor con una mediana de 9.0kg (IQR: 5.3-12.0 kg) vs 8.1 kg (IQR 4.7-11.4 KG) ($p=0.04$) sin evidenciar diferencias durante el tercer trimestre.

La ganancia ponderal de las pacientes con antecedente de DG fue menor tanto en el total de la gestación como durante el tercer trimestre: (7.2 kg (IQR 3.5-10.5) vs 8.4 (5.0-11.5), $p < 0.01$) y (1.0 kg (IQR 0.1-2.8) vs 0.7 kg (-0.4-2.0), $p=0.04$) respectivamente.

En el tercer trimestre la ganancia ponderal fue mayor en aquellas con hipertensión arterial frente a las normotensas: 0.7(IQR- 0.4-0.2) vs 1.5 (IQR-0.5-2.5) kg $P < 0.01$. También fue mayor en las pacientes con preeclampsia: 4.6 (IQR 2.3-5.4) vs 0.7 (IQR -0.4-2.1) kg $p < 0.01$.

Observamos relación entre uso de insulina y mayor ganancia ponderal en el tercer trimestre (1.5 kg (IQR 0.1-3.3) vs 0.6 kg (IQR-0.5-1.8), $p<0.01$) sin diferencia significativa en la ganancia ponderal del total de la gestación.

No se encontraron diferencias en el tipo de parto atendiendo a la ganancia ponderal materna.

4.-Resultados de las variables analizadas en el grupo de los neonatos con percentil de peso ≤ 10

Tanto el peso materno pregestacional, la talla como el IMC fueron menores en las madres con niños con BPEG (64.2 \pm 14.2 kg vs 69.1 \pm 14.7 kg, 1.57 \pm 0.06 m vs 1.60 \pm 0.06 m y 25.9 \pm 5.4 kg/m² vs 27.1 \pm 5.4 kg/m² respectivamente, $p<0.01$).

El peso materno al inicio del tercer trimestre y al final de la gestación también fue menor (70.9 \pm 13.6 vs 76.5 \pm 14.0 kg y 71.1 \pm 13.5 vs 77.5 \pm 13.8 kg respectivamente $p<0.01$).

El porcentaje de BPEG entre las pacientes extranjeras fue menor que entre pacientes españolas (3.8% vs 16.6% $p<0.01$).

El porcentaje de BPEG disminuye con el número de gestaciones previas de modo que entre las primigestas corresponde al 17.8% y entre las que la gestación analizada es la quinta o más es del 7%.

El uso de insulina es fue menor entre las madres con hijos con BPEG (10.0% vs 16.1%, $p<0.01$).

La progresión ponderal materna total y durante el tercer trimestre fue menor en las madres con hijos con BPEG (7 kg (IQR 3.0-10.4 kg) vs 8.4 kg (IQR 5.0-11.6 kg) y 0.3 kg (IQR -0.9 - 1.5 kg) vs .0.9 kg (IQR -0.3-2.2 kg) respectivamente ($p<0.01$).

5.- Resultados de las variables analizadas en el grupo de los neonatos con percentil de peso ≤ 25

El peso, talla e IMC maternos pregestacionales fueron inferiores en las madres de neonatos con percentil de peso ≤ 25 con respecto a las madres del resto de los neonatos (64.7 ± 13.4 vs 70.1 ± 15 kg, 1.58 ± 0.06 vs 1.60 ± 0.06 m y 25.9 ± 5.1 vs 27.4 ± 5.5 kg/m² respectivamente ($p < 0.01$).

El peso al inicio del tercer trimestre y al final de la gestación también fue menor: 71.7 ± 12.7 vs 77.6 ± 14.2 kg y 72.1 ± 12.6 vs 78.6 ± 14.0 kg, respectivamente ($p < 0.01$).

El porcentaje de niños con peso bajo es mayor entre las mujeres españolas frente a las mujeres extranjeras (36.2 vs 15.5 %)

El porcentaje de niños con peso en percentiles bajos disminuye con gestaciones sucesivas de modo que entre las primigestas es del 41.1% y entre las pacientes cuya gestación analizada es la 5ª o mayor es del 22.8% ($p < 0.01$)

El porcentaje de uso de insulina fue menor en la madres con niños con peso en percentiles bajos (26.1% vs 35%, $p < 0.01$)

La ganancia ponderal durante toda la gestación y durante el tercer trimestre fue menor en este grupo: 7.3 kg (IQR 4-10.8 kg) vs 8.5 kg (IQR 5.1-11.7 kg) $p < 0.01$ y 0.5 kg (IQR -0.6-1.7 kg) vs 1 kg (IQR -0.2-2.3 kg) respectivamente ($p < 0.01$).

6.- Diferencias entre los grupos de neonatos con percentil de peso ≤ 25 y > 75

El peso, talla y el IMC maternos pregestacionales fueron menores en las madres de niños con percentil de peso ≤ 25 : 64.7 ± 13.4 kg vs 75.1 ± 16.3 kg, 1.58 ± 0.06 vs 1.61 ± 0.06 m y 25.9 ± 5.1 vs 28.8 ± 6.0 kg/m² respectivamente ($p < 0.01$).

El peso al inicio del tercer trimestre y al final de la gestación fue menor en las pacientes con niños en percentil de peso ≤ 25 : 71.7 ± 12.7 vs 82.8 ± 15.3 kg y 72.1 ± 12.6 vs 84.1 ± 14.7 kg respectivamente ($p < 0.01$).

Entre los RN con peso en percentil ≤ 25 el porcentaje de madres extranjeras fue del 6.6% frente al 27.1% de los RN con percentil de peso > 75 ($p < 0.01$).

El porcentaje de primigestas fue mayor en el grupo de RN con peso en percentil bajo (49.4%) respecto al grupo de RN con peso en percentil elevado (30.0%) $p<0.01$.

El porcentaje de hipertensión arterial tanto previa como inducida durante la gestación y el porcentaje de preeclampsia fue mayor en el grupo de pacientes con percentil de peso >75 (5.3%, 3.6%, 1.9% frente a 2.0%, 3.0%, 0.5% respectivamente $p<0.05$).

El porcentaje de pacientes que requieren uso de insulina es menor entre las pacientes con hijos con percentil de peso bajo (15.8 vs 33.9% $p<0.01$)

La progresión ponderal materna en el total de la gestación fue menor en las madres con niños con percentil de peso bajo: 7.3 kg (IQR 4-10.8 kg) vs 9.0 kg (IQR 5.4-12.7 kg) al igual que en el tercer trimestre: 0.5 kg (IQR -0.6-1.7 kg) vs 1.3 kg (IQR -0.1-2.9 kg) $p<0.01$.

El porcentaje de RN mediante cesárea fue menor en el grupo de niños con peso ≤ 25 (26.1% vs 33.1% $p=0.02$).

CONCLUSIONES

En nuestro estudio en pacientes tratadas y diagnosticadas de diabetes gestacional bajo criterios del *National Diabetes Data Group* (NDDG) encontramos que:

- El porcentaje de neonatos con peso bajo para edad gestacional ≤ 10 y ≤ 25 (14.8% y 33.2% respectivamente) es más elevado que en población general.
- La dieta prescrita como parte del tratamiento de la diabetes gestacional tiene relación con la progresión ponderal materna. A menor kcal aportadas a la madre por kg de peso pregestacional, menor ganancia ponderal materna durante el tercer trimestre
- El inicio del seguimiento y por tanto el momento de inicio de tratamiento prescrito tiene relación con la progresión ponderal materna de modo que cuanto antes se inicie el tratamiento, menor ganancia ponderal materna se produce.
- Un menor peso fetal está relacionado con la menor ganancia ponderal materna tanto en el total de la gestación como en el tercer trimestre. Las madres de los recién nacidos con percentil de peso bajo han experimentado una ganancia ponderal menor que las madres de los nacidos con percentil de peso elevado.

- También encontramos que otros factores como el menor IMC pregestacional, el número más bajo de gestación en la historia gestacional de la paciente, la presencia preeclampsia durante la gestación, la etnia materna caucásica española o la no necesidad de tratamiento con insulina, tienen relación con un menor peso neonatal.

- Objetivamos que un mayor IMC pregestacional, la etnia materna caucásica española o el antecedente de DG previa, están relacionados con una menor progresión ponderal materna en el total de la gestación. Con respecto a la ganancia de peso durante el tercer trimestre observamos que el mayor IMC pregestacional, la presencia de DG previa, la ausencia de hipertensión o preeclampsia o la falta de necesidad de uso de insulina están asociados a una progresión ponderal menor.

- El tipo de parto se relaciona con el peso neonatal siendo este mayor en partos por cesárea.

- Comparando los recién nacidos con pesos en percentiles bajos con el resto de los neonatos vemos que el IMC, talla y peso materno pregestacional fue menor. El peso materno al inicio del tercer trimestre y al final de la gestación también fueron menores. Se observa una menor ganancia ponderal materna durante toda la gestación y durante el tercer trimestre. El porcentaje de niños con pesos bajos entre las pacientes españolas es mayor que entre la población extranjera. En primeras gestaciones, este porcentaje es mayor que en gestaciones sucesivas. La necesidad de insulina fue menor en las madres de niños con bajo peso. No hubo diferencias en cuanto a la hipertensión arterial ni el inicio de la intervención.

- Al comparar los niños nacidos con percentil de peso ≤ 25 y > 75 vemos que las conclusiones son similares exceptuando que la frecuencia de antecedente de hipertensión, hipertensión inducida por la gestación y preeclampsia es mayor en las madres que tuvieron niños en percentiles de peso superiores.

A la vista de los resultados obtenidos vemos que el tratamiento dietético de la diabetes gestacional induce una menor progresión ponderal materna de forma dependiente al momento de inicio de estas recomendaciones y esto a su vez tiene repercusión en el peso neonatal.

Esto es de gran importancia ya que el tratamiento de la diabetes gestacional, fundamentalmente basado en cambios dietéticos y de hábitos de vida, induce una variación en la ganancia ponderal materna y en el peso fetal que puede ser beneficioso reduciendo el porcentaje de macrosomía pero perjudicial aumentando el riesgo de neonatos con bajo peso.

En un momento de gran controversia en cuanto a los criterios diagnósticos de la diabetes gestacional, es importante ampliar la evidencia científica de los posibles riesgos de su tratamiento hasta ahora considerado inocuo.

Por tanto debemos ajustar las restricciones dietéticas teniendo muy presente la ganancia ponderal materna y no solo el control glucémico capilar.

Estos resultados apoyan la postura de ser prudentes a la hora de adoptar nuevos criterios diagnósticos más estrictos que aumentarían notablemente la población tratada en general, y muy posiblemente la población sin riesgo de macrosomía en particular.

RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH GESTATIONAL DIABETES: **ANALYSIS OF FACTORS ASSOCIATED WITH NEONATAL BIRTH WEIGHT**

INTRODUCTION

Gestational diabetes (GD) is defined as a carbohydrate intolerance of variable severity first diagnosed during pregnancy, regardless of the treatment used to control it or its postpartum evolution.

Uncontrolled GD is associated with the development of fetal macrosomia and other complications derived therefrom.

The criteria for the diagnosis of this pathology, and therefore, for the identification of the at-risk population (pregnant women and fetuses) vary greatly and are cause for fierce scientific dispute. Currently, the two most opposing and debated positions are:

- One-step strategy: universal oral glucose tolerance test with 75g of glucose at 24-28 weeks gestation, with determination of fasting venous glucose level and glucose levels at 60 and 120 minutes, with GD being diagnosed if one or more values are pathological: Fasting ≥ 92 mg/dl, 60 min ≥ 180 mg/dl, 120 min ≥ 153 mg/dl
- Two-step strategy:
 1. Oral glucose tolerance test with 50g of glucose (universal screening): If at 60 minutes, glucose level is ≥ 140 (130 or 135 mg/dl depending on guidelines), proceed to step two.
 2. Oral glucose tolerance test with 100g of glucose (diagnostic): Determination of fasting glucose level and glucose level at 60, 120, and 180 minutes.

In this work we have followed the diagnostic criteria currently recommended by the *Sociedad Española de Diabetes* (Spanish Diabetes Association), which match those of the National Diabetes Data Group (NDDG), consisting of two or more of the following values at pathological levels: Fasting ≥ 105 mg/dl, 60 min ≥ 190 mg/dl, 120 min ≥ 165 mg/dl, 180 min ≥ 145 .

The objectives of GD treatment are to prevent the complications of elevated glucose levels in the fetus and the mother. In all studies in this field and in the approaches of the various scientific associations, recommendations regarding food and physical activity play a central role. However, to date, we lack studies based on which we can establish specific nutritional recommendations for pregnant patients with diabetes.

In general, the results of the various studies coincide in showing a reduction of fetal weight in general and in the percentage of macrosomia in particular, but there is significant quantitative variability between them. At the same time, in many of these studies, we observe an increase in the percentage of children born small for their gestational age (SGA), a completely undesirable outcome.

SGA is linked to neonatal complications like respiratory distress, immune deficiencies, altered neurological development, electrolyte imbalances, and even neonatal death. In childhood, it is associated with alterations in motor development and mental delays, and a greater risk of developing cardiovascular disease, obesity, and osteoporosis in adulthood.

We have also observed how dietary interventions during pregnancy reduce maternal weight gain. There is evidence that insufficient maternal weight gain increases the probability of having an SGA baby. There is very little information on this aspect in pregnant women with gestational diabetes.

Our working hypothesis is that therapeutic intervention in GD through dietary measures, physical activity, and self-measurement of capillary glucose levels may lead to the undesired effect of insufficient maternal weight gain, which in turn leads to an increase in the incidence of both SGA newborns and newborns with birth weights in the lower percentiles.

OBJECTIVES

1.- Primary objectives:

- To know the weight of children born to mothers with GD who received treatment
- To analyze whether the intervention carried out in patients with GD conditions maternal weight gain during gestation
- To verify whether limited maternal weight gain during pregnancy resulting from the therapeutic intervention is associated with an increase in SGA children and/or an increase in cases of children in the lower weight percentiles

2.- Secondary objectives:

- To investigate whether maternal weight gain and/or the neonatal birth weight are associated with certain preconception maternal factors like a history of prior GD, arterial hypertension, the number of prior pregnancies, anthropometric maternal characteristics, or the mother's ethnicity
- To investigate whether the mother's weight gain and/or the neonatal birth weight are related to factors associated with the gestational period, such as the use of insulin during pregnancy and the development of pregnancy-induced hypertension
- To analyze if the type of birth is associated with maternal weight gain and/or the neonatal birth weight
- To determine if neonatal birth weight in the low percentiles ($p \leq 10$ and $p \leq 25$) is associated with preconception maternal characteristics (anthropometric data, history of arterial hypertension, prior pregnancies, maternal ethnicity) and the use of insulin.
- To compare the maternal characteristics (anthropometric data, history of arterial hypertension, prior pregnancies, maternal ethnicity), use of insulin, the maternal weight gain, and type of birth of the neonates born in low percentiles for weight ($p \leq 25$) with those born in higher percentiles for weight ($p > 75$).

RESULTS

1. - Characteristics of the study population

Maternal data:

A sample of 1765 patients participated in the study.

Average patient age was 32.5 ± 4.3 years.

Average body mass index (BMI) was $26.9 \pm 5.4 \text{ kg/m}^2$ distributed as follows: low maternal weight ($\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2$) 1.1%, normal weight ($\text{BMI} 18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$) 38.9%, overweight ($\text{BMI} 25\text{-}29.9 \text{ kg/m}^2$) 32.6%, and obese ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) 21.6%.

14.2% of the patients were foreigners.

60.6% had a family history of diabetes. 39.5% were primigravids. 22% of the patients with prior pregnancies had a history of GD.

The average week of gestation in which the intervention was started was 29.2 ± 5.9 weeks.

The average number of kilocalories prescribed in the initial diet was $2050 \pm 164.8 \text{ kcal}$, with $31.4 \pm 7.5 \text{ kcal/kg}$ per kg of pregestational weight.

Taking into account the pregestational BMI, the average Kcal/kg prescribed to the patients was:

Low weight: $49.1 \pm 7.7 \text{ kcal/kg}$

Normal weight: $37.2 \pm 5.1 \text{ kcal/kg}$

Overweight: $29.9 \pm 3.7 \text{ kcal/kg}$

Obese: $22.3 \pm 3.5 \text{ kcal/kg}$

The average total maternal weight gain during gestation was $8.2 \pm 5.3 \text{ kg}$ and during the third trimester was $1.0 \pm 2.3 \text{ kg}$.

20.1% needed insulin during the pregnancy.

The average week of gestation at birth was 38.8 ± 2.1 . 27.1% of the births were by cesarean section.

Neonatal data:

Average neonatal birth weight was 3204.4 ± 531.6 g.

14.8% (251) were SGA at birth (weight percentile ≤ 10).

18.4% (312) were in a low weight percentile (p10-25).

2. - Relationship between neonatal birth weight and preconception and pregnancy-associated factors:

We observed neonatal birth weight differences associated with maternal BMI, with greater differences between obese or overweight patients compared to patients with normal pre-pregnancy weights (3306.9, 3238.9 vs. 3137.9 g; $p < 0.05$).

Newborn birth weight was higher among foreign patients (3442.4 vs. 3165 g $p < 0.01$).

For SGA neonates, maternal weight gain was less than for non-SGA neonates, both in the pregnancy as a whole (7.0 (3.0-10.4) vs. 8.4 (5.0-11.6) Kg $p < 0.01$) and during the third trimester (0.3 (-0.9-1.5) vs. 0.9 kg (-0.3-2.2) $p < 0.01$).

In the multivariate analysis of weight gain in the third trimester of gestation, we see an objective relationship between diet and weight gain with a variation of 0.03 kg per each 1 kcal/kg variation in the prescribed diet ($p < 0.05$).

We also observe that for each week earlier that patient monitoring is started, the patient fails to gain 0.13 kg during the third trimester ($p < 0.01$).

We also observe that maternal weight gain in the third trimester is linked to the neonatal birth weight percentile in such a way that in the lowest weight percentile groups ($p \leq 3$, p3-10, p10-25) there is a difference in maternal weight gain of -1.03, -0.61, -0.34 kg (respectively $p < 0.05$) compared to weight gain in mothers who went on to have children in weight percentiles considered to be in the normal range (p25-75).

Treatment with insulin is associated with higher neonatal birth weight (3267.6 vs. 3188 g $p = 0.01$), as is birth by cesarean section (3740.8 ± 500.1 vs. 3116.5 ± 477.0 , $p < 0.01$).

3. - Relationship between maternal weight gain and maternal preconception and pregnancy-associated factors

Taking into account the maternal pregestational BMI, there are significant differences between all groups in terms of maternal weight gain over the entire pregnancy ($p < 0.01$)

- Low weight: Average 12.7 ± 2.6 kg.
- Normal weight: Average 9.7 ± 4.4 kg
- Overweight: Average 8.0 ± 1.0 kg.
- Obesity: Average 5.4 ± 5.9 kg.

An analysis of the third-trimester weight gain only reveals differences between low-weight patients and the other groups ($p < 0.01$)

- Low weight: Average 2.1 ± 0.9 kg.
- Normal weight: Average 1.0 ± 1.1 kg.
- Overweight: Average 1.0 ± 2.3 kg.
- Obese: Average 0.8 ± 2.7 kg.

Foreign patients gained more weight overall, with a median of 9.0kg (IQR: 5.3-12.0 kg) vs. 8.1 kg (IQR 4.7-11.4 KG) ($p = 0.04$), without exhibiting differences in the third trimester.

Patients with a history of GD gained less weight both in the pregnancy overall and during the third trimester: (7.2 kg (IQR 3.5-10.5) vs. 8.4 (5.0-11.5), $p < 0.01$) and (1.0 kg (IQR 0.1-2.8) vs. 0.7 kg (-0.4-2.0), $p = 0.04$), respectively.

In the third trimester, women with arterial hypertension gained more weight than normotensive women: 0.7 (IQR- 0.4-0.2) vs. 1.5 (IQR-0.5-2.5) kg $P < 0.01$. Patients with preeclampsia also gained more weight: 4.6 (IQR 2.3-5.4) vs 0.7 (IQR -0.4-2.1) kg $p < 0.01$.

We observed a relationship between the use of insulin and higher weight gain in the third trimester (1.5 kg (0.1-3.3) vs. 0.6 kg (-0.5-1.8), $p < 0.01$) with no significant difference in the total weight gain for the entire gestational period.

Differences in the type of birth were not found in response to maternal weight gain.

4. - Results of the variables analyzed in the group of newborns in the ≤ 10 weight percentile

Pregestational maternal weight, height, and BMI were all lower in women who had SGA children (64.2 ± 14.2 kg vs. 69.1 ± 14.7 kg, 1.57 ± 0.06 m vs. 1.60 ± 0.06 m, and 25.9 ± 5.4 kg/m² vs. 27.1 ± 5.4 kg/m² respectively, $p < 0.01$).

Maternal weight at the start of the third trimester and at the end of the pregnancy was also lower (70.9 ± 13.6 vs. 76.5 ± 14.0 kg and 71.1 ± 13.5 vs. 77.5 ± 13.8 kg respectively, $p < 0.01$).

The percentage of SGA babies was lower for the group of foreign mothers than for the Spanish ones (3.8% vs. 16.6% $p < 0.01$).

The percentage of SGA babies decreases with the number of prior pregnancies, at 17.8% for primigravids and 7% for women for whom it was the fifth or later pregnancy.

Fewer mothers with SGA children used insulin (10.0% vs 16.1%, $p < 0.01$).

Mothers of SGA children gained less weight in the pregnancy overall and during the third trimester (7 kg (IQR 3.0-10.4 kg) vs. 8.4 kg (IQR 5.0-11.6 kg) and 0.3 kg (IQR -0.9 - 1.5 kg) vs .0.9 kg (IQR -0.3-2.2 kg) respectively $p < 0.01$).

5. - Results of the variables analyzed in the group of newborns in the ≤ 25 percentile for weight

Pregestational maternal weight, height, and BMI were lower in mothers of neonates in the ≤ 25 weight percentile compared to the mothers of the other neonates (64.7 ± 13.4 vs. 70.1 ± 15 kg, 1.58 ± 0.06 vs. 1.60 ± 0.06 m and 25.9 ± 5.1 vs. 27.4 ± 5.5 kg/m² respectively, $p < 0.01$).

Weight at the start of the third trimester and at the end of the pregnancy was also lower: 71.7 ± 12.7 vs. 77.6 ± 14.2 kg, $p < 0.01$ and 72.1 ± 12.6 vs. 78.6 ± 14.0 kg, $p < 0.01$ respectively.

The percentage of low-weight children was higher among Spanish mothers than among foreign mothers (36.2 vs. 15.5 %)

The percentage of children whose weight was in the low percentiles decreased with successive pregnancies, so that among primigravids it was 41.1% and among patients for whom it was the fifth or later pregnancy, it was 22.8% ($p<0.01$).

The percent of mothers using insulin was lower in the group of mothers with children whose weight was in the low percentiles (26.1% vs. 35%, $p<0.05$)

This group gained less weight in the pregnancy as a whole and during the third trimester: 7.3 kg (IQR 4-10.8 kg) vs. 8.5 kg (IQR 5.1-11.7 kg) $p<0.01$) and 0.5 kg (IQR -0.6-1.7 kg) vs. 1kg (IQR -0.2-2.3 kg) $p<0.01$ respectively.

6. - Differences between neonates in the ≤ 25 and >75 weight percentiles

Pregestational maternal weight, height, and BMI were lower in mothers of neonates in the ≤ 25 weight percentile (64.7 ± 13.4 kg vs. 75.1 ± 16.3 kg, 1.58 ± 0.06 vs. 1.61 ± 0.06 m and 25.9 ± 5.1 vs. 28.8 ± 6.0 kg/m²).

Weight at the start of the third trimester and at the end of the pregnancy was lower in patients with children in the ≤ 25 weight percentile: (71.7 ± 12.7 vs. 82.8 ± 15.3 kg, $p<0.01$) and (72.1 ± 12.6 vs. 84.1 ± 14.7 kg, $p<0.01$) respectively.

The percentage of foreign mothers with newborns in the ≤ 25 weight percentile was 6.6% versus 27.1% with newborns in the >75 weight percentile ($p<0.01$).

The percentage of primigravids women was higher in the group of mothers with newborns in low weight percentiles (49.4%) compared to the group with newborns in high weight percentiles (30.0%). ($p<0.01$)

The percentage of women with both pre-existing and pregnancy-induced hypertension and the percentage of women with preeclampsia were higher in the group of patients in the >75 weight percentile (5.3%, 3.6%, 1.9% vs. 2.0%, 3.0%, 0.5% respectively, $p<0.05$).

The percentage of patients who required insulin was lower among patients with children in the low weight percentile (15.8 vs. 33.9% $p<0.01$).

Mothers with children in the low weight percentile gained less weight in the pregnancy as a whole: 7.3 kg (IQR 4-10.8 kg) vs. 9.0 kg (IQR 5.4-12.7 kg) and in the third trimester: 0.5 kg (IQR -0.6-1.7 kg) vs. 1.3kg (IQR -0.1-2.9 kg) $p<0.01$.

The percentage of newborns born via cesarean section was lower in the group of children in the ≤ 25 weight percentile (26.1% vs. 33.1% $p=0.02$).

CONCLUSIONS

In our study of patients treated and diagnosed with gestational diabetes following the criteria of the National Diabetes Data Group (NDDG), we found that:

- The percentage of SGA neonates $p \leq 10$ and $p \leq 25$ is higher than in the general population (14.8% and 33.2% respectively).
- The diet prescribed as part of the gestational diabetes treatment is associated with maternal weight gain. The fewer kcal given to the mother per kg of pregestational weight, the less weight she gained during the third trimester.
- The start of patient monitoring and therefore the time the prescribed treatment was started are associated with maternal weight gain in such a way that the earlier the treatment is started, the less weight is gained by the mother.
- Lower fetal weight is associated with lower maternal weight gain both in the pregnancy overall and in the third trimester. Mothers of newborns in the low weight percentiles gained less weight than mothers of newborns in high weight percentiles.
- We also found that other factors, such as lower pregestational BMI, fewer prior pregnancies, the presence of preeclampsia during the pregnancy, maternal ethnicity, and the lack of a need for insulin treatment, are associated with a lower neonatal weight.
- We observe that a higher pregestational BMI, maternal ethnicity, and a history of gestational diabetes are associated with less maternal weight gain over the course of the pregnancy. With respect to weight gain during the third trimester, we see that a higher pregestational BMI, a history of gestational diabetes, the absence of arterial hypertension or preeclampsia, and the lack of a need to use of insulin are associated with less weight gain.
- The type of birth is associated with the neonatal birth weight, which is higher in cesarean births. We do not find differences with regard to maternal weight gain.

- Comparing newborns in low weight percentiles with other neonates, we see that the pregestational maternal BMI, height, and weight were lower. The maternal weight at the start and in the third trimester and at the end of the pregnancy were also lower. We observe less maternal weight gain during the pregnancy overall and during the third trimester. The percentage of children with low weights is higher among Spanish patients than among the foreign population. In first pregnancies, this percentage is higher than in successive ones. The need for insulin treatment was lower in mothers of low-weight children. There were no differences with regard to arterial hypertension or the intervention start date.

Comparing children born in the ≤ 25 and > 75 weight percentiles, we come to similar conclusions, except that the frequency of a history of hypertension, pregnancy-induced hypertension, and preeclampsia is higher in mothers who had children in higher weight percentiles.

In view of the results obtained we find that the dietary treatment of gestational diabetes leads to less maternal weight gain, depending on the time at which these recommendations are started, and this, in turn, has repercussions on the neonatal birth weight.

This is very significant, because the treatment of gestational diabetes, fundamentally based on dietary and lifestyle changes, induces a variation in maternal weight gain and in fetal weight that may be beneficial, reducing the percentage of macrosomia cases, but likewise detrimental, increasing the risk of low-weight neonates.

At this time of great dispute over the diagnostic criteria for gestational diabetes, it is important to expand the scientific evidence of the possible risks of the treatment which until this point has been considered harmless.

Therefore, we must adjust the dietary recommendations, keeping maternal weight gain and not just capillary glucose control in the forefront.

These results support the position of being careful when it comes to adopting new, stricter diagnostic criteria that would significantly increase the treated population in general, and very possibly the population with no risk of macrosomia in particular.

INTRODUCCIÓN

1.-DIABETES GESTACIONAL: DEFINICIÓN Y PREVALENCIA

La diabetes gestacional (DG) se define como una intolerancia hidrocarbonada de intensidad variable diagnosticada por primera vez durante la gestación, independientemente del tratamiento empleado para su control y de su evolución postparto (1-5).

Recientemente, la *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG) y la *American Diabetes Association* (ADA) añadieron la definición de “diabetes manifiesta” a aquellas pacientes con hiperglucemia marcada en la primera visita prenatal considerando esta: glucemia basal ≥ 126 mg/dl, hbA1c $\geq 6.5\%$ o glucemia plasmática al azar ≥ 200 mg/dl tras confirmación con glucemia basal o hbA1c(5).

La patogenia de la DG se vincula a la incapacidad de la célula beta pancreática para vencer la situación de resistencia insulínica propia de la gestación (6-8)(29).

Su prevalencia es variable según la estrategia diagnóstica utilizada. Se estima de forma general en torno a un 7% del total de las gestaciones (9). En España se encuentra entre el 4.5% y el 11.6% aunque esto depende de los criterios bajo los que se diagnostique la enfermedad (10,11). Un dato importante es que su incidencia está aumentando en las últimas décadas de forma paralela a la obesidad o a la diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). Se ha demostrado que las pacientes con antecedentes de diabetes en la familia tiene 1.43 veces más riesgo de padecer DG (12) y que las pacientes con obesidad tienen más riesgo de padecer alteración del metabolismo hidrocarbonado durante la gestación (13). Además, su incidencia está muy relacionada con el aumento de porcentaje de población perteneciente a etnias en las que clásicamente se ha descrito aumento de prevalencia de diabetes *mellitus* como afroamericanas, orientales o indias (14).

Por otro lado, la edad de gestación que, en los últimos años se está retrasando de forma progresiva, también está relacionada con el aumento del riesgo de desarrollar DG de modo que por cada año por encima de los 25 años se incrementa el riesgo un 4% (15).

Por tanto, entre los factores de riesgo para desarrollo de DG están descritos los siguientes: la edad (mayores de 25 o 35 años según los estudios)(4), DM2 en

familiares de primer grado (16), obesidad pregestacional o aumento excesivo de peso durante la gestación (17)(18)(19), macrosomía fetal previa, antecedentes de alteración del metabolismo hidrocarbonado, etnia con mayor riesgo de DM2 (afroamericanas, hispanas o asiáticas), peso neonatal compatible con macrosomía en gestaciones previas, glucosuria en la primera visita prenatal, síndrome de ovario poliquístico (20), uso de corticoides, hipertensión esencial o en relación a la gestación y síndrome metabólico.

En los últimos años además de los factores anteriormente señalados se ha observado que el aumento excesivo de peso durante la gestación está relacionado con alteración en la sobrecarga oral de glucosa (SOG) en el 2º trimestre (21) y con DG (17).

2.- SITUACIÓN ACTUAL DE LA DIABETES GESTACIONAL

Actualmente existe gran controversia ligada a diferentes esferas de la diabetes gestacional. Desde la estrategia a seguir para llegar al diagnóstico y los niveles de glucemia a partir de los cuales considerar la enfermedad, hasta las patologías sobre las cuales existe un beneficio real del tratamiento.

2.1.-¿POR QUÉ TRATAR?: COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA DIABETES Y EL EMBARAZO.

La DG conduce a una serie de complicaciones que afectan al feto(22). La resistencia insulínica y la hiposecreción de insulina que caracterizan a la DG conllevan una alteración en el medio materno con aumento de glucosa, triglicéridos, colesterol, aminoácidos y cuerpos cetónicos que atraviesan la placenta estimulando el páncreas fetal que responde aumentando la producción de insulina y diversos factores de crecimiento (23). Cuando esto ocurre en el primer trimestre, más propio de la diabetes pregestacional, aumenta la prevalencia de malformaciones congénitas y abortos.

En la mayoría de los casos de DG estos cambios se producen en la segunda mitad de la gestación y están más ligados al riesgo de desarrollar macrosomías, organomegalias, hipoxemia o alteraciones en el desarrollo cerebral.

En los hijos de madres diabéticas tanto pregestacionales como gestacionales está aumentada la prevalencia de partos traumáticos en relación a macrosomías y otras alteraciones metabólicas como hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, hipoglucemia o policitemia (24).

- MACROSOMÍA / PESO ELEVADO PARA EDAD GESTACIONAL.

La macrosomía fetal es la complicación más característica y frecuente de la DG según la literatura. En las gestaciones normales, durante el tercer trimestre existe una mayor disponibilidad de nutrientes hacia el feto (glucosa, triglicéridos, ácidos grasos libres o aminoácidos) producida por una disminución de la sensibilidad insulínica. La paciente con diabetes transmite al feto mayor cantidad de esos nutrientes por lo que este aumenta el depósito graso fetal y favorece la macrosomía (25).

En cuanto a la definición, tradicionalmente se consideraba macrosómicos a los niños nacidos con peso >4000g o percentil de peso >90. Actualmente se hace distinción entre ambos conceptos reservando el término “peso elevado para edad gestacional”(PEEG) a los nacidos en percentil de peso >90 ajustado a edad estacional y sexo (26). La definición de macrosomía tiene en cuenta el peso absoluto del recién nacido (RN) considerándolo cuando éste es mayor a 4000g o 4500 g según guías de la *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) independientemente de su edad gestacional (27,28). Incluso se establecen grados: grado 1 de 4000 a 4499 g, grado 2 de 4500 a 4999 g y grado 3 si el peso es mayor a 5000g (29). Sin embargo frecuentemente podemos encontrar en la literatura el término macrosomía para referirse indistintamente a un concepto u otro.

Como factores etiológicos más importantes encontramos: factores constitucionales, como son las características familiares o la raza; factores ambientales, entre los que se destaca la DG o pregestacional, la ganancia ponderal materna, obesidad pregestacional materna y la gestación postérmino y por último, alteraciones genéticas, de muy baja prevalencia. De las mencionadas, las causas más relevantes y frecuentes son los factores constitucionales, la diabetes gestacional, la obesidad y ganancia de peso maternos.

La DG aumenta el riesgo de macrosomía (30) y clásicamente se ha descrito que la prevalencia de esta se encontraba en torno al 26% de los neonatos con las complicaciones añadidas que conlleva (31). Sin embargo, en estudios más recientes la prevalencia de macrosomía en pacientes con diabetes gestacional y normopeso se encuentra en el 13.6% viéndose claramente incrementada si se asocia a sobrepeso u

obesidad materna, en cuyo caso la prevalencia de macrosomía es del 16.4 o 22.3% respectivamente (32). Independientemente del peso pregestacional, también se ha vinculado a una ganancia excesiva de peso materno durante la gestación según los criterios del *Institute of Medicine* (IOM) 2009 (33) (Tabla1).

Tabla 1: Factores predisponentes de macrosomía fetal.

Diabetes materna y resistencia insulínica
Índice de masa corporal materno (sobrepeso y obesidad)
Ganancia ponderal materna excesiva durante la gestación
Otros: Edad materna, multiparidad, hipertrigliceridemia, raza, factores genéticos

Cabe destacar que la variación del peso en el feto no es igual a lo largo de toda la gestación. El crecimiento fetal se produce fundamentalmente en el tercer trimestre donde es más dependiente de los niveles de insulinemia (34).

La macrosomía se asocia a partos traumáticos frecuentemente por distocia de hombros que incrementa el riesgo de daño en el plexo braquial, fracturas claviculares y humerales asfixia perinatal y de forma menos frecuente hematoma, hemorragia subdural o parálisis facial (35-37). Esto hace que la tasa de partos por cesárea en las pacientes con diabetes gestacional sea más alta que en población general. Históricamente se estimaba que un 57% de los partos de estas pacientes eran por cesárea (38). Sin embargo en la actualidad gracias a la disminución de la prevalencia de macrosomía fetal se estima en un 22.4% (39).

- PESO NEONATAL BAJO PARA EDAD GESTACIONAL.

El término bajo peso para edad gestacional (BPEG) define a los neonatos con un peso menor o igual al percentil 10 atendiendo a tablas poblacionales (38-41). En otros trabajos lo definen sin tener en cuenta la edad gestacional como aquellos con peso en valores absolutos <2500g (42).

Se ha descrito la importancia de identificar este grupo de población ya que en los estudios realizados, el BPEG se ha vinculado a patología neonatal como hipotermia,

hipoglucemia, policitemia o hemorragia. Las consecuencias van más allá y en la infancia se ha relacionado con retraso mental o déficits en el aprendizaje. En la vida adulta se ha descrito mayor incidencia de obesidad, hipertensión arterial, dislipemia, DM2 o síndrome metabólico (43). En algún estudio también se ha relacionado el peso fetal bajo, al igual que el peso fetal elevado, a un aumento de riesgo de padecer DG en la vida adulta (44) (Tabla 2).

Tabla 2: Complicaciones asociadas a BPEG.

Fetal	Neonatal	Infancia	Adulto
Oligohidramnios	Parto pretérmino	Parálisis cerebral	Hipertensión
Cesárea	Distress respiratorio, Apnea, hipoxia, encefalopatía	Alteración desarrollo motor	Enfermedad coronaria
Test de apgar bajo	Hemorragia interventricular	Retraso mental	Diabetes
Ph uterino bajo	Enterocolitis necrotizante	Déficits de aprendizaje	Obesidad
Muerte fetal	Hipotermia, hipoglucemia	Enfermedad cardiovascular	Osteoporosis
	Disbalance hidroelectrolítico		Depresión
	Policitemia, coagulopatía		Esquizofrenia
	Déficits inmunes		
	Insuficiencia hepática		
	Alt desarrollo neurológico		
	Muerte neonatal		

Existe un grupo de niños considerados pequeños pero no en rango patológico cuyo percentil de peso está entre el percentil 10 y el 25. En algunos trabajos se ha descrito una relación lineal entre el percentil de peso y las complicaciones anteriormente mencionadas relacionadas con el bajo peso neonatal por lo que es una población que no se debe desestimar (45).

En la etiología de los neonatos con BPEG los factores más importantes son los maternos.

Se estima que un 20% de los casos corresponden a hijos de madres con diabetes pregestacional. La hiperglucemia en etapas tempranas del embarazo propia de la diabetes pregestacional puede conllevar alteraciones en el desarrollo placentario y por tanto un menor crecimiento fetal desde las primeras semanas. Además en la diabetes pregestacional de larga evolución con vasculopatía placentaria, existe dificultad al paso de sustratos al feto y puede aumentar la prevalencia de BPEG (46-48).

Estas situaciones están ligadas a la diabetes pregestacional y no son atribuibles a la diabetes gestacional que, por su mecanismo fisiopatológico, es más frecuente a partir del segundo o tercer trimestre.

Otro factor determinante en el peso fetal es el peso materno pregestacional y la ganancia ponderal durante la gestación.

El peso materno pregestacional y la escasa ganancia ponderal durante el embarazo condicionan de forma relevante la variabilidad del peso fetal e influyen tanto en el peso como en el grado de adiposidad (43). Este dato es importante ya que tiene impacto sobre la morbilidad y la mortalidad neonatal. Como ejemplo extremo, en la segunda guerra mundial, la ingesta materna cayó hasta en 450-750 kcal/día de media y como consecuencia, el peso neonatal en estos casos disminuyó 250g (49). Un peso materno pregestacional por debajo de lo considerado normal está asociado a un mayor riesgo de crecimiento intrauterino retardado fetal (OR: 1.8) y de peso bajo para edad gestacional (OR: 1.47) en la descendencia (50,51).

En multitud de estudios se ha objetivado como factor de riesgo independiente una ganancia ponderal materna limitada durante la gestación frente al riesgo de BPEG neonatal (52-59).

El trabajo llevado a cabo por Stotland et al (60) en 2006 sobre 20.465 pacientes demuestra que un aumento de peso materno durante la gestación menor de 7 kg está relacionado con el aumento de riesgo de niños con BPEG (OR 1.66, 95% CI 1.44-1.92).

En el trabajo de Jariyapitaksakul et al publicado en 2013 y realizado en pacientes gestantes no diabéticas con normopeso pregestacional, se encontró que las que no alcanzaban los objetivos de ganancia ponderal (menos de 10 kg en el total de la gestación) tenían más riesgo de tener recién nacidos con BPEG y partos pretérmino (55).

En el estudio de Sugiyama et al publicado en pacientes con diabetes gestacional diagnosticada según criterios de IADPSG (basados en el estudio HAPO) se evidencia que en las que tienen normopeso pregestacional la ganancia ponderal durante toda la gestación es de 7.9 kg siendo el porcentaje de niños con BPEG del 16.7% (61).

Se han descrito otros factores que influyen en el riesgo de neonatos con BPEG como:

- Hipoxemia materna por enfermedad pulmonar o cardiaca (62).

- Tóxicos: El tabaquismo, alcohol o drogas (cocaína, narcóticos...) pueden ser causa de BPEG por un efecto directo citotóxico y una inadecuada nutrición materna (63,64).

- Otras: Los retrasos del crecimiento son más comunes en edades de fertilidad extremas (65). Periodos cortos intergestacionales también están asociados a crecimientos fetales retardados que pueden estar mediados por déficit de ácido fólico (66). El estrés emocional materno se postula como otro factor de riesgo en relación a aumento de niveles de CRH (67). Dentro de los factores fetales destacamos factores genéticos, infecciones desarrolladas en fases tempranas de la gestación o gestaciones gemelares (68-72).

Otras complicaciones descritas en la literatura vinculada a la diabetes y el embarazo en realidad están más asociadas a la diabetes pregestacional. Entre estas encontramos las malformaciones congénitas y miocardiopatías (73-76), distress respiratorio e hipoxia neonatal (77), y complicaciones metabólicas como hipoglucemia neonatal (78), hipocalcemia (79), policitemia (77) o hiperbilirrubinemia (24).

2.2.- ¿CUÁNDO TRATAR?: DIAGNÓSTICO DE DIABETES GESTACIONAL

En España, la estrategia diagnóstica recomendada por el Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE) (4) es realizar, inicialmente, una prueba de despistaje que consiste en un SOG con 50g de glucosa (test de O'Sullivan) de forma universal entre las semanas 24-28 de gestación o en 1º trimestre en gestantes de alto riesgo: edad \geq 35 años, obesidad ($IMC \leq 30 \text{ kg/m}^2$), antecedentes personales de DG u otras alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, resultados obstétricos que hagan sospechar una DG no diagnosticada o historia de diabetes *mellitus* en familiares de 1º grado. Se considera como resultado patológico una glucemia $\geq 140 \text{ mg/dl}$ a los 60 minutos de la ingesta de glucosa.

Siendo esta positiva, se realiza una prueba diagnóstica que consiste en una SOG con 100gr de glucosa y determinación de glucemia en plasma basal y los 60,120 y 180 minutos. Para el diagnóstico de DG se recomiendan los criterios del *National Diabetes Data Group* (NDDG) (80) propuestos desde 1979 que corresponden a dos o más puntos patológicos de entre los siguientes:

- Basal ≥ 105 mg/dl
- 60 min ≥ 190 mg/dl
- 120 min ≥ 165 mg/dl
- 180 min ≥ 145 mg/dl

El momento de realizar el despistaje se considera óptimo entre la semana 24-28 de gestación aunque si la paciente presenta factores de riesgo se realizará en el 1º trimestre con el fin de detectar aquellas pacientes con posible diabetes pregestacional no diagnosticada. Aunque el resultado de esta sea normal se realiza otra prueba en el 2º trimestre tardío conforme a las bases fisiopatológicas de aparición de DG.

En 1982 Carpenter y Coustan (81) postularon unos nuevos criterios de diagnóstico más estrictos usando como prueba de despistaje una SOG con 50 g considerándola patológica si la glucemia a los 60 minutos era ≥ 130 mg/dl. En este caso se realizaba una sobrecarga oral con 100g de glucosa cuyos umbrales de diagnóstico fueron dos o más puntos patológicos de entre los siguientes:

- Basal ≥ 95 mg/dl
- 60 min ≥ 180 mg/dl
- 120 min ≥ 155 mg/dl
- 180 min ≥ 140 mg/dl

Estos nuevos criterios fueron aceptados por la *American Diabetes Association* (ADA) (9) pero no por el Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE).

En nuestra población se realizó un estudio para valorar el beneficio potencial del cambio de criterios pero se llegó a la conclusión de que, en las pacientes con DG de la población española diagnosticadas mediante los criterios de Carpenter y Coustan, no existe un incremento del riesgo de macrosomía ni de cesárea (objetivos primarios del estudio), mientras que si existe en las diagnosticas bajo los criterios del NDDG y por tanto el beneficio de hacer más estrictos los umbrales a partir de los cuales se consideraba DG no era tal (11). De este modo se han mantenido como criterios diagnósticos los aceptados por el NDDG.

En 2008 se publicó un estudio con gran relevancia llamado *Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes* (HAPO) (82). Fue realizado en 25.505 gestantes en las que se utilizó una SOG con 75 gr de forma universal con determinación de glucemia basal y a los 60 y 120 minutos entre las semanas 24 y 32 de gestación. Se observó

que existía una relación lineal y continua entre los niveles de glucosa maternos y el incremento de peso en el neonato, los niveles de péptido C en sangre de cordón, el riesgo de cesárea y también, aunque menos evidente, para el riesgo de hipoglucemia neonatal. En cuanto a los objetivos secundarios encontraron relación lineal con el riesgo de hiperbilirrubinemia, distocia de hombros y daño al nacimiento. También con el riesgo de parto prematuro pero solo con respecto a la glucemia a la hora y a las 2 horas de la sobrecarga oral de glucosa (no con la glucemia basal). Los datos encontrados se consideraron de gran relevancia pero sus autores reconocen que no está claro el umbral de glucemia por encima del cual el riesgo de estas patologías está verdaderamente aumentado.

En 2009, Landon et al (83) en su estudio realizado en mujeres con DG considerada “leve” (al menos dos puntos patológicos en la SOG con 100 g según los criterios de Carpenter y Coustan pero glucemias basales por debajo de 95 mg/dl) vio que en el grupo de tratamiento intensivo, el riesgo de parto pretérmino, muerte perinatal u otras complicaciones como hiperbilirrubinemia, hipoglucemia, hiperinsulinemia o daño al nacimiento no era diferente de las pacientes tratadas de forma convencional. Lo que si objetivaron fue una reducción de peso medio neonatal, de macrosomía y cesárea al igual que de preeclampsia e hipertensión gestacional. Cabe destacar que, en realidad, a estas pacientes se las puede considerar diagnosticadas de DG “convencional” según dichos criterios ya que presentan al menos dos puntos patológicos en la SOG y por tanto catalogarlas de DG “leve” esta discutido.

A la luz de estos resultados, la *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG) y la *American Diabetes Association* (ADA) en sus guías de 2013 (84-86) recomendaron realizar de forma universal una SOG con 75 g entre las semanas 24 y 28 de gestación con determinación de glucosa en plasma basal y a los 60 y 120 minutos siendo diagnóstico de DG cuando se supera al menos 1 de los siguientes valores:

- Basal \geq 92 mg/dl
- 60 min \geq 180 mg/dl
- 120 min \geq 153 mg/dl

Además, dada la alta prevalencia de diabetes pregestacional en población estadounidense, establecen que en la primera visita prenatal se deben considerar criterios de diabetes “manifiesta” cuando la glucemia venosa es \geq 126 mg/dl o la HbA1c

$\geq 6.5\%$ o la glucemia capilar es ≥ 200 mg/dl confirmándolo con glucemia venosa en ayunas o HbA1c en cuyo caso no se realizarán pruebas diagnósticas de DG.

Desde el GEDE se mantiene la recomendación de continuar con los criterios diagnósticos de diabetes gestacional del NDDG por no considerar suficiente la evidencia científica al respecto (82) (87).

En los últimos años se han publicado trabajos de revisión sobre los distintos criterios diagnósticos de diabetes gestacional. En 2012, Farrar et al (88) publicó una revisión sobre las diferentes estrategias diagnósticas y concluyen que el riesgo relativo de diagnóstico de DG aumenta sustancialmente cuando se usa la estrategia de diagnóstico universal con 75 g de glucosa frente a la estrategia de despistaje con 50 g de glucosa y test diagnóstico con 100g de glucosa.

En el consenso sobre diagnóstico de DG del *National Institute of Health* (NIH) (89) publicado en 2013, se concluye que a la hora de comparar las distintas pruebas diagnósticas, es decir, SOG con 75 g usada como prueba diagnóstica universal, frente a SOG con 100g, usada como prueba diagnóstica tras prueba de despistaje con 50g, se objetiva que con la primera existe 2-3 veces más riesgo de que la mujer embarazada sea diagnosticada de DG siendo su prevalencia del 15-20% mientras que con la prueba de 100 g de un 5-6% del total de las gestaciones. Apuntan que no hay suficiente evidencia para recomendar la estrategia en un solo paso y recomiendan mantener la estrategia en dos pasos.

Las sociedades defensoras del diagnóstico de DG usando la SOG con 100g argumentan que no está claro que el tratamiento de esta patología diagnosticada según los criterios más estrictos indicados tras SOG con 75g reporte beneficio y si fuera así, en qué medida (90,91). Comentan que generaría un coste más elevado y muy probablemente favorecería la adopción de medidas que frecuentemente acompañan a este diagnóstico como cesáreas y exámenes más exhaustivos en madre y recién nacido se verían también incrementados (92). A pesar de todo los estudios disponibles hasta ahora no proporcionan clara evidencia sobre el beneficio del diagnóstico en un solo paso frente al llevado a cabo en dos pasos (89)(93).

Por otro lado, las sociedades defensoras del diagnóstico usando criterios con umbrales de glucemia más estrictos argumentan, a la luz del estudio HAPO (82), que la probabilidad de complicaciones es lineal con respecto a los niveles de glucemia maternos y por tanto su tratamiento reportaría un beneficio potencial (85). Teniendo en cuenta la controversia generada desde 2014, y aceptando la falta de información en

cuanto al resultados terapéuticos de aplicar los criterios diagnósticos del estudio HAPO, las guías de práctica clínica de la ADA amplían las opciones de diagnóstico de DG aceptando (5) (94):

- Estrategia en 1 paso (consenso IADPSG): SOG con 75 g de forma universal a las semanas 24-28 de gestación con determinación de glucemia venosa de forma basal y a los 60 y 120 minutos considerando DG si 1 o más puntos son patológicos:
 - Basal \geq 92 mg/dl
 - 60 min \geq 180 mg/dl
 - 120 min \geq 153 mg/dl
- Estrategia en 2 pasos (consenso NIH):
 1. Sobrecarga oral de glucosa con 50g (despistaje): Si a los 60 minutos presenta glucemia \geq 140 (130 o 135 mg/dl según las guías (91) (95)) se procede al 2º paso.
 2. Sobrecarga oral de glucosa con 100g (diagnostica): Determinación de glucemia basal y a los 60,120 y 180 minutos.

Resumiendo, en la actualidad existen diferentes criterios diagnósticos para diabetes gestacional (tabla3):

Tabla 3: Diferentes estrategias diagnósticas en diabetes gestacional

Sociedad	Año	SOG ¹	Gluc Basal ² (mg/dl)	Gluc 60 ² min (mg/dl)	Gluc 120 ² min (mg/dl)	Gluc 180 ² min (mg/dl)
NDDG	1979	50 g (despistaje)		140		
GEDE	2014	100g (diagnóstica)	105	190	165	145
CC	2007	50 g (despistaje)		130-135		
ACOG		100g(diagnóstica)	95	180	155	140
IADPSG	2011	75 g (diagnóstica)	92	180	153	-
ADA		75 g(diagnóstica)	92	180	153	
ADA	2015	50 g (despistaje)		140 ³		
		100g (diagnóstica)	95	180	155	140
			105	190	165	145
WHO	2013	75g (diagnóstica)	92-125	180	153-199	-

¹En las pruebas con 100g glucosa se considera diagnóstico 2 o más puntos patológicos. En las pruebas con 75g de glucosa se considera diagnóstico 1 o más puntos patológicos. ²En los niveles de glucemia se considera patológico un valor igual o mayor al indicado.³ Aceptan como patológico una glucemia ≥ 135 mg/dl según la ACOG.

2.3.- ¿CÓMO TRATAR?: TRATAMIENTO DE DIABETES GESTACIONAL

El objetivo del tratamiento de la DG radica en mejorar el control glucémico materno para disminuir la prevalencia de morbilidad materno-fetal relacionada con este aspecto como ya hemos visto en el apartado de complicaciones de DG (96). Trabajos clásicos y más recientes demuestran que una dieta adecuada acompañada de actividad física, monitorización de glucosa y tratamiento farmacológico si precisara, se traduce en una reducción de la incidencia de macrosomía fetal (RR 0.5) y distocia de hombros (RR 0.42) (97).

Por tanto en diabetes gestacional se consideran fundamentales 3 aspectos sobre su tratamiento: recomendaciones de alimentación, actividad física y tratamiento farmacológico.

2.3.1.- RECOMENDACIONES NUTRICIONALES Y OBJETIVOS DE PROGRESIÓN PONDERAL MATERNA.

En la mayoría de los casos de DG (en torno al 80-90%) se logra un adecuado control glucémico mediante tratamiento dietético y de hábitos de vida. Por tanto, las recomendaciones nutricionales son un pilar fundamental.

En las guías de práctica clínica se recomienda que, durante la gestación, se debe conseguir una alimentación equilibrada adaptada a la situación actual de embarazo para evitar déficits materno-fetales teniendo en cuenta la ganancia de peso materno. Están contraindicadas dietas muy restrictivas. En general se recomienda una dieta que asegure el bienestar materno-fetal, que evite la formación de cuerpos cetónicos y que aporte suficiente energía para una apropiada progresión ponderal materna (según las guías de práctica clínica de la ADA) (98).

Las recomendaciones de alimentación en DG no están bien establecidas por falta de evidencia científica y nos basamos en recomendaciones para población gestante no

diabética con algunas consideraciones especiales sobre todo en cuanto al porcentaje y tipo de hidratos de carbono (99).

El aporte calórico se adecua según el índice de masa corporal (IMC) pregestacional. Las kcal por kg de peso que se recomiendan en cada rango de peso pregestacional son variables según las guías pero en general se establecen las siguientes recomendaciones (100) (tabla4):

Tabla 4: Requerimientos calóricos en el embarazo dependiendo de peso pregestacional

IMC materno	Kcal/Kg
Bajo peso	36-40
Normopeso	30
Sobrepeso	24
Obesidad	12-15*

*Aunque en la actualidad no hay consenso sobre el aporte calórico a aportar en pacientes con obesidad pregestacional, en algunos trabajos se recomienda un aporte calórico de 12-15 kcal/día siempre que no sea inferior a 1500 kcal/día (86).

Ya en trabajos clásicos se objetivó la relación entre el IMC materno y el peso neonatal viendo que en pacientes con obesidad el riesgo de macrosomía es mayor (101). En publicaciones más recientes se ha observado que el riesgo de PEEG esta incrementado en pacientes con obesidad pregestacional (en torno al 13%) independientemente del diagnóstico de DG. Bien es cierto que la probabilidad de PEEG se eleva exponencialmente cuando se unen dichas patologías llegando hasta el 22.3-24% según los estudios (32)(102,103). Por tanto ambos factores son independientes para el desarrollo de macrosomía (104)(105)(106).

La progresión ponderal materna también está asociada a resultados maternos y fetales (107).

Son multitud los estudios que relacionan la ganancia excesiva de peso durante la gestación y el riesgo de macrosomía y otros eventos adversos obstétricos y fetales como partos pretérmino, cesáreas, hipoglucemias neonatales o hiperbilirrubinemia en el recién nacido. También con hipertensión durante la gestación y preeclampsia (60)(108-112).

En pacientes con obesidad pregestacional, la ganancia ponderal moderada ha demostrado reducir el peso neonatal tanto en valores absolutos como en términos de menor incidencia de macrosomía (113).

Por otro lado, la ganancia ponderal insuficiente durante la gestación está relacionada con menor riesgo de precisar tratamiento insulínico y menor riesgo de macrosomía pero por el contrario, aumenta el riesgo de tener descendencia con bajo peso y parto pretérmino (57) (114-118).

Se ha mostrado en trabajos observacionales que en pacientes con obesidad, la ganancia ponderal durante la gestación es menor y que el porcentaje de pacientes que pierden peso es mayor que en gestantes con normopeso previo (11% vs 0.1%), especialmente entre las obesas mórbidas (119). Aunque en el embarazo la pérdida de peso no está recomendada de forma general, algunos trabajos avalan su beneficio en pacientes obesas debido al mayor riesgo de estas de padecer hipertensión arterial, preeclampsia, aborto o parto pretérmino. Además la obesidad pregestacional está relacionada con anomalías en el parto, cesáreas, macrosomía, espina bífida y alteraciones cardiovasculares (120,121). Aunque la pérdida ponderal durante la gestación de estas pacientes pueda reducir el riesgo de preeclampsia, cesárea o parto instrumental, macrosomía, hemorragia intraparto o distress fetal, también existe un riesgo potencial de recién nacidos con BPEG por lo que la pérdida ponderal durante la gestación en pacientes obesas no está exenta de riesgos (122).

En una revisión realizada en 2013 por Furber et al (123), concluye que no hay estudios aleatorizados llevados a cabo en pacientes obesas embarazadas con pérdida ponderal y por tanto no es posible hacer esta recomendación en base a la falta de seguridad al respecto (54). Sí manifiestan la evidencia del beneficio de una ganancia ponderal más limitada en obesas embarazadas. La *Endocrine Society* (86) en sus últimas guías publicadas en 2013 recomienda que en mujeres con obesidad y DG se reduzca un tercio la ingesta previa a la gestación manteniendo un mínimo de calorías entre 1600-1800 kcal/día (124).

La falta de evidencia científica sobre los objetivos de ganancia ponderal en población específica con DG hace que se adopten las mismas recomendaciones que para embarazos sin alteración hidrocarbonada (125).

Merece la pena destacar que en una gestación normal se producen cambios que inducen una variación ponderal fisiológica (tabla 5).

Tabla 5: Peso atribuido a los cambios de la gestación.

Feto	3.2-3.6 kg
Depósito graso	2.7-3.6 kg
Aumento de volumen sanguíneo	1.4-1.8 kg
Aumento de líquidos	0.9-1.4 kg
Líquido amniótico	0.9 kg
Aumento mamario	0.45-1.4 kg
Hipertrofia uterina	0.9 kg
Placenta	0.7 kg

En cuanto al objetivo de ganancia ponderal durante la gestación ha habido variaciones en las últimas décadas. En los años '30 el objetivo de ganancia de peso estaba entre 6-7 kg acompañado de recomendaciones dietéticas restrictivas con el objetivo de evitar el desarrollo de preeclampsia y otros problemas obstétricos pero algunos estudios evidenciaron que la incidencia de BPEG y alteraciones neurológicas era mayor en los neonatos de las pacientes con dietas restrictivas. En los años '70-'80 las recomendaciones de ganancia ponderal se hicieron más laxas en torno a 9-11 kg durante toda la gestación.

Teniendo en cuenta que el IMC materno pregestacional y la ganancia ponderal maternas tienen relación con los eventos adversos fetales y obstétricos mencionados, en 1990 el comité para el estado nutricional durante la gestación y la lactancia del IOM publicó unas recomendaciones en las que sugieren una ganancia ponderal de entre 11 y 16 kg con un aumento menor en las pacientes con sobrepeso u obesidad (ganancia mínima de 6.8 kg) y un aumento de peso mayor entre las pacientes que comienzan la gestación con pesos bajos (tabla 6). Sin embargo estas recomendaciones estaban basadas en estudios con baja potencia estadística (125).

Tabla 6: Recomendaciones sobre ganancia ponderal y requerimientos calóricos en el embarazo dependiendo de peso pregestacional (IOM 1990).

IMC pregestacional (kg/m ²)	Ganancia ponderal total materna recomendada (kg)	Media de ganancia ponderal en 2º y 3º trimestre (kg/sem)*	Dieta (kcal/kg/día)
<19.8	12.5-18	0.49	36-40
19.8-26	11.5-16	0.44	30
>26	7.5-11.5	0.30	24*

IMC: Índice de masa corporal. *: siempre que se superen las 1500 kcal/día.

Más tarde en 2009, el IOM redactó una revisión de las recomendaciones sobre los requerimientos energéticos basados en el IMC pregestacional y sobre ganancia ponderal durante la gestación con el objetivo de minimizar estos riesgos estableciendo algunas modificaciones con respecto a obesidad y peso pregestacional maternos o gestaciones gemelares. Recomiendan un incremento de 340 kcal/día en gestantes de 2º trimestre y de 452 kcal/día en 3º trimestre. Sin embargo no se pudieron establecer objetivos de ganancia ponderal teniendo en cuenta los diferentes grados de obesidad (126) (tabla 7).

Tabla 7: Recomendaciones sobre ganancia ponderal durante el total del embarazo y por semanas en gestaciones simples o gemelares (IOM 2009).

IMC pregestacional (kg/m ²)	Ganancia ponderal total materna recomendada (kg)	Media de ganancia ponderal en 2º y 3º trimestre (kg/sem)*	Ganancia ponderal total materna recomendada en gest gemelares (kg)
Bajo peso (<18.5)	12.5-18	0.51 (0.44-0.58)	Sin datos suficientes
Normopeso (18.5-24.9)	11.5-16	0.42 (0.35-0.50)	16.8-24.5
Sobrepeso (25-29.9)	7-11.5	0.28 (0.23-0.33)	14.1-22.7
Obesidad (≥30)	5-9	0.22 (0.17-0.27)	11.4-19.1

*Se asume una ganancia de 0.5-2 kg en el 1º Trimestre

A falta de guías específicas para pacientes con diabetes gestacional se siguen de forma generalizada estas recomendaciones.

En cuanto a la distribución de nutrientes de la dieta se sabe que durante la segunda mitad de la gestación aumentan los requerimientos proteicos. En mujeres en edad fértil se recomiendan 50 g/día y en gestantes 60g/día o lo equivalente a 1g/kg de peso/día (127). En la actualidad, durante la gestación se recomienda un 15-20% de la energía total en forma de proteínas (128).

Del aporte calórico total del día, un 30-40% debe ser en forma de lípidos con un porcentaje menor al 7% de grasas saturadas.

El aporte de fibra dietética debe estar entre 20-35 gr/día o lo equivalente a más de 10g por cada 1000kcal/día al igual que en población general.

En DG son más controvertidas las recomendaciones dadas para el porcentaje de hidratos de carbono que se encuentran en un rango entre 40-55% de las Kcal totales ingeridas.

Es conocido que el nivel de glucemia postprandial está directamente relacionado con el contenido de carbohidratos de las comidas y por tanto la hiperglucemia postprandial puede ser mitigada si la dieta es restringida en hidratos de carbono (129). Algunos autores recomiendan dietas más bajas en hidratos de carbono, en torno al 40% de las kcal totales, que parecen mejorar el perfil glucémico, disminuir el uso de insulina y el riesgo de complicaciones fetales como macrosomía y obstétricas como cesáreas por desproporción pélvico-cefálica (130). Sin embargo otros estudios más recientes manifiestan que la reducción en el porcentaje de hidratos de carbono de la dieta en diabetes gestacional (40 % vs 55% de las kcal totales) no conlleva diferencias en cuanto a peso fetal, cesáreas o el riesgo de usar insulina durante la gestación (131). Este aspecto es aún muy controvertido (132).

La ingesta debe estar repartida en 6 comidas al día (3 comidas principales y entre 2-4 refrigerios) con la siguiente distribución a lo largo del día: 10-15% desayuno, 5-10% media mañana, 20-30% comida, 5-10% merienda, 20-30% cena y 5-10% antes de acostarse.

La distribución de hidratos de carbono recomendada es 33% del desayuno, 45% de la comida y en 40% de la cena, el resto en los refrigerios intermedios. Esta distribución debe modificarse en función de control glucémico ya que éste se encuentra directamente relacionado con el porcentaje de carbohidratos de cada comida (38).

En un intento de mejorar el control glucémico sin variar la cantidad de hidratos de carbono se ha estudiado la posibilidad de aumentar el porcentaje de hidratos de carbono de bajo índice glucémico, contenido principalmente en frutas, verduras y legumbres, disminuyendo los de alto índice glucémico como la pasta, arroz o el pan. Efectivamente tiene efectos favorables sobre las glucemias postprandiales llegando a reducir las necesidades de insulina (133,134). Sin embargo estos resultados no se han traducido en un claro beneficio obstétrico ni fetal siendo los mismos en cuanto a peso neonatal, prevalencia de macrosomía o eventos adversos durante la gestación (135).

En un trabajo llevado a cabo por Han et al (136) publicado en Cochrane en 2013, se hace una revisión comparativa entre los diferentes tipos de dietas en diabetes gestacional. Concluyen que, entre las pacientes en las que se recomiendan dietas con hidratos de carbono de bajo índice glucémico comparadas con las de alto índice glucémico, no hay diferencias en cuanto a riesgo de macrosomía o neonatos con PEEG ni en el riesgo de cesárea, al igual que en aquellas pacientes con dietas restringidas en hidratos de carbono ($\leq 45\%$ de las kcal totales) en comparación con las no restringidas ($\geq 50\%$ de las Kcal totales). Los hallazgos son similares en las pacientes con dietas restringidas en Kcal totales comparadas con aquellas sin restricción al respecto. Sin embargo reconocen que serían necesarios estudios más extensos ya que los disponibles son escasos y con baja potencia estadística. A pesar de estos datos, las últimas guías publicadas en 2013 en cuanto a manejo de DG por la *Endocrine Society* recomiendan una dieta baja en hidratos de carbono (35-45% de las Kcal totales) en base a mejorar el control glucémico en diabetes gestacional (86).

Las necesidades de determinados micronutrientes se aumentan durante la gestación, en DG al igual que en gestaciones sin alteración hidrocarbonada (tabla 8). Se debe asegurar un aporte de 1000mg de calcio al día en relación a la formación de hueso fetal. A partir de la semana 20 de gestación, aumentan los requerimientos de hierro recomendándose 27g/día ya que la prevalencia de anemia ferropénica durante la gestación es muy elevada (en torno al 25%).

En cuanto a vitaminas se recomienda una ingesta de ácido fólico de 500-600 microg/día, que se suplementará durante las primeras semanas de gestación o antes si es una gestación programada, para disminuir el riesgo de defectos en el tubo neural (137).

Tabla 8: Ingesta de vitaminas oligoelementos y minerales recomendados durante la gestación

Nutrientes	Recomendaciones (dosis diaria)	Alimentos donde se encuentran
Calcio	1100 mg	Leche, yogures, quesos, cuajadas, soja, almendras, pescados con espina comestible
Hierro	27 mg	Carnes rojas, hígado animal, mejillones, almejas, lentejas, garbanzos y aceitunas negras.
Magnesio	360 mg.	Frutos secos, mariscos, dátiles, higos secos, soja, guisantes, habas, cacao, legumbres, cereales integrales
Zinc	11mg.	Carnes, frutos secos, Cereales integrales, legumbres
Yodo	150-200 µg.	Sal yoda, sal marina, pescados, mariscos, algas y perejil y vegetales cultivados en suelos ricos en yodo.
Selenio	60 µg.	Carne de cerdo y cordero, pescados, yema de huevo, cereales integrales, pistachos, requesón
Vitamina A (retinol)	800-1200 µg.	Vísceras de animales, perejil, espinacas, zanahorias, mantequilla, aceite de soja, atún y bonito, huevos y quesos.
Vitamina B12	2 µg.	Carnes, pescados azules, pollo, yema de huevo
Vitamina B6	1.9 mg	Carnes, aves, lácteos, frutos secos
Vitamina C	85 mg	Verduras, hortalizas, perejil, frutas frescas, cítricos
Vitamina D	600 UI	Productos lácteos, pescado, ostras, cereales enriquecidos y margarinas
Vitamina E	15 mg	Aceites vegetales, cereales desayuno
Folato	500-600 µg.	Levadura de cerveza, verdura de hoja oscura y de tubérculo, cereales integrales y germinados, ostras, salmón, leche entera y dátiles.

2.3.1.- ACTIVIDAD FÍSICA:

El ejercicio disminuye la resistencia a la insulina y mejora el control pre y postprandial haciendo que en determinados casos sea prescindible el uso de insulina (138).

Las conclusiones de una revisión llevada a cabo en 2006 sobre el ejercicio en mujeres embarazadas diabéticas, en las que incluyen solo pacientes con diabetes gestacional, muestran que, la evidencia es insuficiente para recomendar o desaconsejar un programa de ejercicio específico en estas pacientes (139).

En 2012 Han et al (140) publicó una revisión en Cochrane sobre el papel de la actividad física en la prevención de diabetes gestacional. En los trabajos publicados no encuentran diferencias en cuanto a la sensibilidad a la insulina ni en otros eventos obstétricos fetales como peso neonatal o semana de gestación al nacimiento. Tanto en esta revisión como en otra más reciente publicada por Bain en 2015 en la que, además se aborda la dieta en la prevención de DG, se concluye que no hay un claro beneficio en la prevención de DG y por tanto tampoco datos suficientes para establecer una recomendación (141).

Sin embargo esta descrito que la actividad física mejora los niveles de glucemia principalmente postprandial (142) y por tanto se puede considerar un arma terapéutica en el tratamiento de la diabetes gestacional. También se ha considerado el beneficio potencial de comenzar actividad física durante la gestación que induciría su mantenimiento posterior y que sería importante para prevenir la posible aparición de DM2 en un futuro (143).

Aunque hay pocos estudios al respecto en DG, se recomienda al menos 30 min de actividad física moderada, evitando deportes de contacto, con una frecuencia de 5-7 veces a la semana siempre que no exista contraindicación (86) (144,145).

1.2.5.3.- TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:

El tratamiento de elección cuando no se consigue control glucémico satisfactorio a pesar de llevar a cabo de forma correcta las recomendaciones dietéticas y de actividad física es el tratamiento insulínico ya que no atraviesa la barrera placentaria.

Algunos estudios incluso avalan el uso de insulina en el caso de evidenciar signos indirectos de hiperinsulinemia fetal (circunferencia abdominal fetal por encima del percentil 75 en el 3º trimestre) ya que su tratamiento disminuiría el riesgo de

macrosomía incluso en pacientes con normoglucemia o hiperglucemia moderada sin diagnóstico de DG (146-148). Sin embargo en las últimas guías de la *Endocrine Society* consideran que la evidencia es insuficiente para indicar tratamiento farmacológico en estos casos (86).

La dosis de insulina varía dependiendo de múltiples factores como el grado de hiperglucemia, el IMC materno o la etnia, pero en general se encuentra en un rango entre 0.2-1 ui/kg considerado el peso actual durante la gestación. Los requerimientos de insulina se van incrementando a medida que avanza la gestación llegando a un punto de estabilidad en torno a la semana 32 pudiendo descender a partir de este momento. El tipo de insulina y la dosis que se indica también dependen del momento del día en que la glucemia está fuera de objetivos pudiendo más tarde ir incrementando la complejidad de la pauta dependiendo de las necesidades (149).

En cuanto al tipo de insulina, las que se recomiendan con mayor grado de seguridad por experiencia de uso durante la gestación son: NPH (*neutral protamine Hagedom*) y la insulina regular. Más recientes son los análogos de insulina: análogos de insulina de acción prolongada: glargina y detemir y análogos de insulina de acción rápida: lispro, aspart o glulisina. Su experiencia de uso es más limitada pero cada vez su grado de recomendación es más seguro con respecto a su uso en la gestación por la amplia evidencia científica en algunos casos (150,151).

La *Endocrine Society* recomienda que durante la gestación se puede iniciar tratamiento con análogo de insulina prolongada tipo detemir en aquellas pacientes en las que necesiten insulina basal o en las que la insulina NPH haya inducido o sea previsible que pueda inducir eventos problemáticos como hipoglucemias. En los estudios realizados, la insulina detemir ha demostrado producir menos hipoglucemias que insulina NPH. Durante la gestación no está relacionada con eventos adversos materno-fetales (152-154).

Con respecto a insulina glargina contemplan el caso de que se pueda continuar si la paciente la usaba previamente (en diabetes pregestacional). No hacen alusión a iniciar su uso durante la gestación ya que, teóricamente tiene mayor afinidad por el receptor IGF-1 que podría estar asociado a incrementar la actividad mitogénica (155,156). Sin embargo, la insulina glargina no atraviesa la barrera placentaria y los estudios realizados muestran que el ratio de malformaciones durante el primer trimestre es similar al de las pacientes tratadas con insulina NPH (157,158).

En cuanto a los análogos de insulina rápida recomiendan el uso de insulina lispro o aspart frente al uso de insulina regular (soluble) ya que, debido a su tiempo de acción, mejora la flexibilidad del estilo de vida de la paciente y puede alcanzar mejores valores de glucemia capilar postprandial con reducción de la HbA1c sin incrementar el riesgo de teratogenicidad (159,160). El uso de insulina glulisina no es recomendado durante la gestación ya que la evidencia científica es más escasa y no está aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) (Tabla 9) (86)(95). En la literatura publicada, la mayoría de los estudios han sido realizados en pacientes con diabetes pregestacional por lo que la evidencia en diabetes gestacional es escasa.

Tabla 9: Tipos de insulina, farmacocinética y grado de riesgo en gestación según FDA.

Tipo de insulina	Inicio de acción	Pico de acción	Duración de acción	Riesgo en gestación*
Análogos I acción rápida				
I lispro	5-15 min	0.5-2.5 h	3-5 h	B
I aspart	5-15 min	1-3 h	3-5 h	B
I glulisina	5-15 min	0.5-2	3-5 h	C
I regular	30 min	2-3 h	5-8h	B
I acción intermedia				
NPH	2-4 h	4-1h	10-20 h	B
NPL	2 h	6h	15h	B
Análogos I acción prolongada				
I detemir	1-2 h	3-9h	8-24 h	B
I glargina	2h	Sin pico	11-24 h	C

I: Insulina. NPH: Neutral Protamine Hagedorn. NPL: Neutral Protamine Lispro

*Clasificación de riesgos reproductivos según la FDA:

A: Los estudios controlados no han demostrado riesgos

B: No existen pruebas de riesgo en la especie humana

C: No se puede descartar la existencia de riesgo

D: Existen evidencias de riesgo para el feto humano. Su uso está justificado si existe riesgo vital o no se pueden prescribir fármacos más seguros o son ineficaces.

X: Contraindicado en el embarazo.

Otros fármacos contemplados para el control de la DG fuera del tratamiento insulínico son la glibenclamida y la metformina.

La glibenclamida es una sulfonilurea considerada una alternativa al tratamiento con insulina ya que tiene poco paso placentario (grado de riesgo durante la gestación B/C según la FDA). Comparada con insulina no existen diferencias en cuanto a control glucémico aunque si alguna evidencia de mayor riesgo de macrosomía pero sin diferencias en la composición corporal del neonato (161). Se considera una opción terapéutica excepto en las pacientes diagnosticadas de DG antes de la semana 25 o con glucemias basales >110 mg/dl en las que el tratamiento con este fármaco muestra menor éxito de control glucémico y por tanto de elección seguiría siendo la insulina. En general la glibenclamida ha alcanzado buenos resultados pero un porcentaje no despreciable de pacientes requieren añadir tratamiento con insulina para lograr buen control glucémico (20-40%) (162-164).

La metformina es una biguanida cuyo uso contempla algunas sociedades científicas en caso de que el control glucémico no sea satisfactorio a pesar de tratamiento nutricional y la paciente rechace el tratamiento con insulina o glibenclamida (165). Aunque la metformina atraviesa la barrera placentaria (166), los estudios realizados no han demostrado efectos deletéreos en el feto pero su seguridad no está establecida (grado de riesgo durante la gestación C según la FDA). En los trabajos frente a insulina no se demuestra diferencias en el control glucémico, hipoglucemias neonatales o riesgo de anomalías congénitas (167) aunque si existe un alto porcentaje de pacientes que precisa insulina además de metformina para lograr un buen control glucémico (46.3%) (168,169).

En pacientes con diabetes pregestacional en tratamiento con metformina la recomendación es continuar con este fármaco durante la gestación y añadir insulina. En pacientes con tratamiento previo con metformina por síndrome de ovario poliquístico se recomienda continuar durante el 1º trimestre por riesgo de aborto al discontinuar el tratamiento durante este periodo (145) (170).

2.3.4.- MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO Y OBJETIVOS DE CONTROL GLUCÉMICO

En la práctica clínica diaria la monitorización del control glucémico mediante glucemia capilar con reflectómetros es esencial para valorar la optimización del tratamiento con

el fin de evitar complicaciones neonatales. En DG la glucemia que más se ha relacionado con macrosomía y morbilidad fetal es la postprandial (1 o 2 horas tras la ingesta) frente a la glucemia basal o preprandial (171). Los objetivos de glucemia postprandial varían según se haga a la hora o a las 2 horas desde la ingesta siendo ≤ 140 mg/dl o ≤ 120 mg/dl respectivamente. Estos niveles se han relacionado con menor riesgo de macrosomía neonatal (145). En cuanto al objetivo de glucemia basal es aceptado que sea ≤ 95 mg/dl o incluso algunas sociedades sugieren ≤ 90 mg/dl siempre que se pueda alcanzar sin hipoglucemias ya que este umbral está asociado a menor riesgo de macrosomía en pacientes con diabetes gestacional (tabla 10) (86) (172).

En cuanto a la frecuencia de realización de controles de glucemia capilar, al inicio se considera apropiado realizar cuatro controles al día (basal y postdesayuno, comida y postcena) con una frecuencia de 3-4 veces en semana, que se irán modificando según el tratamiento, la pauta de insulina elegida y el control glucémico obtenido (173).

Tabla 10: Objetivos de control glucémico en diabetes gestacional

	Objetivo glucemia (mg/dl)
Glucosa basal / preprandial	≤ 95 ($\leq 90^*$)
Postprandial 1h tras el inicio de la ingesta	≤ 140
Postprandial 2 h tras el inicio de la ingesta	≤ 120

*Objetivo de glucemia preprandial en caso de que se pueda alcanzar de forma segura sin hipoglucemias

2.3.5.- RESULTADOS OBJETIVADOS TRAS INSTAURACIÓN DEL TRATAMIENTO

En los últimos años y a raíz de la controversia suscitada por los diferentes criterios diagnósticos en diabetes gestacional, se han publicados trabajos de revisión que hablan de los beneficios y riesgos del tratamiento de la DG.

Haciendo una búsqueda exhaustiva de dichos trabajos destacamos las publicadas por Donovan et al en 2013(91), Falavigna et al en 2012 (174) o por Horvath et al en 2010 (175). En ellas se extrae la conclusión de que la evidencia científica sobre el beneficio del tratamiento de la diabetes gestacional se reduce a la disminución de la incidencia de dos patologías: reducción de macrosomía fetal y distocia de hombros. Sin embargo

para otros eventos adversos como daño en el plexo braquial o fractura clavicular no objetivan datos concluyentes.

La conclusión común de este tipo de revisiones es que el tratamiento de la diabetes gestacional reporta beneficios claros pero sin embargo este dato no se puede extrapolar a pacientes diagnosticadas de diabetes gestacional bajo nuevos criterios como los aprobados por algunas sociedades científicas (ADA o IADPSG) en los últimos años. Comentan que sería necesaria evidencia científica sólida en la comparación de diferentes estrategias diagnosticas entre sí (90)(91)(97)(175,176).

Entre los efectos adversos mencionados que vinculan al diagnóstico y al tratamiento de la diabetes gestacional se encuentra el síndrome ansioso materno. En la paciente gestante existe una gran preocupación por los eventos perjudiciales que puedan acontecer durante el embarazo. El simple hecho de sentimiento de enfermedad ya genera una gran incertidumbre y ansiedad en las pacientes que, dependiendo de sus recursos emocionales en ocasiones, les es difícil gestionar. En relación a este aspecto algunos estudios evalúan síntomas ansiosos en estas pacientes durante el embarazo y encuentran un incremento significativo de estos con los efectos perjudiciales que puede conllevar. Esta situación no sólo se circunscribe a la gestación y en un trabajo se evidencia un incremento de la preocupación de la paciente por su salud tras el parto con una peor valoración subjetiva en el estado de salud de sus hijos a los 3 y 5 años (177,178).

Uno de los estudios sobre los perjuicios del tratamiento de la diabetes gestacional que generó más impacto es el estudio ACHOIS (Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women) (96). Publicado en 2005, se evidenció una reducción de la incidencia de muerte neonatal, distocia de hombros, fracturas y daño neuronal con el tratamiento intensivo de diabetes gestacional pero también se objetivó un aumento de los costes, de la incidencia de partos inducidos e ingreso del neonato en la unidad de cuidados intensivos.

A los inconvenientes anteriormente mencionados habría que añadir un aumento del uso de pruebas adicionales, ecografías para la evaluación del crecimiento fetal y pruebas del laboratorio que conllevaría tasas más altas de inducciones al parto y un umbral más bajo de indicación de parto por cesárea. Estos riesgos y costes adicionales tendrían un impacto importante en la salud pública aún sin determinar (95)(179) dado que el cambio de criterios aumentarían en más del doble el diagnóstico de diabetes gestacional con respecto a los criterios actuales y todo esto sin una evidencia clara de reducción de riesgos al tratar a estas pacientes(180). En términos

de coste efectividad los resultados en cuanto al beneficio de adoptar nuevos beneficios son controvertidos (181).

En cuanto al peso neonatal, manifiestan el beneficio indiscutible de la reducción de macrosomía y eventos relacionados con esta, pero también en este aspecto el tratamiento de la diabetes gestacional no está exento de riesgos. En dichas revisiones ya se menciona la posibilidad de incremento de incidencia de niños con bajo peso gestacional en pacientes tratadas pero comentan que es un aspecto poco estudiado en población con diabetes gestacional y que habría que ampliar la evidencia científica.

HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

1.- JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La diabetes gestacional, en su evolución natural, induce un incremento ponderal neonatal que puede llegar a la macrosomía lo que tiene repercusión en el bienestar fetal, neonatal y en el mecanismo del parto.

En los trabajos que evalúan repercusión del tratamiento de la diabetes gestacional se ha objetivado disminución del peso fetal en términos de reducción de macrosomía. Los resultados en cuanto a su relación con un aumento en la prevalencia de niños con bajo peso para edad gestacional (BPEG) (percentil peso ≤ 10) son controvertidos. Este dato es importante porque el BPEG está relacionado con patología neonatal, en la infancia y la fase adulta.

En el primer escalón terapéutico para mejorar el perfil glucémico de las gestantes se recomiendan medidas de estilo de vida. Estas incluyen una dieta con aporte calórico ajustado a peso pregestacional, pobre en hidratos de carbono de absorción rápida y actividad física. Todo ello influye no solo en el control glucémico, sino también en la evolución ponderal materna que, según algunos estudios, resulta escasa teniendo en cuenta lo recomendado por el IOM 2009.

El bajo peso neonatal no se ha descrito como complicación de la diabetes gestacional, sin embargo la escasa ganancia ponderal materna durante la gestación a causa de una dieta restrictiva está implicada en un incremento del riesgo de recién nacidos con bajo peso.

Por todo ello, se plantea el estudio de la relación entre el tratamiento de las pacientes con diabetes gestacional, la ganancia ponderal materna y el peso de los recién nacidos.

2.- HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

La hipótesis de trabajo es que la intervención terapéutica de la diabetes gestacional mediante medidas dietéticas, actividad física y autocontrol de glucemias capilares, evita las complicaciones maternas y de macrosomía fetal pero puede provocar, como efecto adverso, una menor ganancia ponderal materna y esto a su vez un incremento de la incidencia tanto de recién nacidos con BPEG ($p \leq 10$) como con pesos en los percentiles inferiores ($p \leq 25$).

1.- Objetivo primarios:

- Conocer el peso de los niños nacidos de madres con DG.
- Evaluar la repercusión sobre la ganancia ponderal materna de las medidas terapéuticas emprendidas para el control de la diabetes gestacional.
- Averiguar si un escaso incremento ponderal en la madre durante la gestación fruto de la intervención terapéutica se relaciona con un incremento de niños nacidos con BPEG y/o incremento de casos en percentiles inferiores.

2.- Objetivos secundarios:

- Investigar si la progresión ponderal materna y/o el peso neonatal están relacionados con determinados factores maternos preconcepcionales tales como antecedentes de DG previa, hipertensión arterial, el número de gestación actual, características antropométricas maternas o la etnia materna.
- Investigar si la progresión ponderal materna y/o el peso neonatal están relacionados con factores vinculados al período de gestación tales como el uso de insulina y el desarrollo de hipertensión arterial inducida por la gestación
- Analizar si el tipo parto se relaciona con la progresión ponderal materna y/o el peso neonatal.
- Determinar si el peso neonatal en percentiles bajos ($p \geq 10$ y $p \leq 25$) se relaciona con las características maternas preconcepcionales (datos antropométricos,

antecedentes de hipertensión arterial, gestaciones previas, etnia materna) o el uso de insulina.

- Comparar las características maternas (datos antropométricos, antecedentes de hipertensión arterial, gestaciones previas, etnia materna), uso de insulina, ganancia ponderal materna o tipo de parto, de los neonatos nacidos en percentiles de peso bajo ($p \leq 25$) con los nacidos en percentiles de peso más altos ($p > 75$).

PACIENTES Y MÉTODOS

1.-DISEÑO:

Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo en el que se analizaron los datos de todas las pacientes diagnosticadas de diabetes gestacional atendidas en la consulta monográfica del Hospital Universitario de Getafe desde mayo de 1993 hasta Enero 2012 (ambos inclusive).

2.-PACIENTES:

Criterios de inclusión y exclusión:

-Criterios de inclusión:

- Pacientes diagnosticadas de diabetes gestacional según los criterios del National Diabetes Data Group y aceptados por el Grupo Español de Diabetes y Embarazo, atendidas en el Hospital Universitario de Getafe desde mayo 1993 hasta enero de 2012 (ambos inclusive).

-Criterios de exclusión:

- Embarazos gemelares por su influencia intrínseca sobre la ganancia ponderal materna, el peso materno y el peso fetal.
- Pacientes que no completasen el seguimiento hasta el momento del parto en el Hospital de Getafe.
- Abortos, considerados los producidos antes de la semana 20 de gestación según criterios de la WHO.

Procedencia de las pacientes

Las pacientes reclutadas proceden de la antigua área sanitaria 10 de Madrid que comprende el municipio de Getafe, Pinto, Parla y otros municipios colindantes como Batres, Casarrubuelos, Griñón, Serranillos del valle, Torrejón de la Calzada y Torrejón de Velasco. Un porcentaje escaso de las pacientes son trabajadoras del Hospital de Getafe que aunque pertenecían a otras áreas sanitarias fueron atendidas en esta consulta.

3.-MÉTODO

A) Diagnóstico de diabetes gestacional

*Primer paso: Test de despistaje con sobrecarga oral de glucosa (50 g).

Tras confirmar la gestación, estas pacientes tuvieron una primera consulta con la matrona de su centro de salud. Según el protocolo aceptado por el GEDE (4) se les realizaba un test de cribado universal mediante SOG con 50 g en solución líquida con determinación de glucemia plasmática a los 60 minutos de la ingesta. El resultado se consideró patológico si la glucemia era ≥ 140 mg/dl. Esta prueba se realizó durante el 2º trimestre de gestación o durante el 1º trimestre si presentaban factores de riesgo como:

- Edad mayor o igual a 35 años.
- Antecedentes de diabetes *mellitus* en familiares de 1º grado.
- Obesidad pregestacional ($IMC \geq 30$ kg/m²).
- Antecedentes personales de DG u otras alteraciones del metabolismo hidrocarbonado.
- Resultados obstétricos previos que hagan sospechar una DG no diagnosticada como la macrosomía.

En caso de no haberse hecho durante el segundo trimestre se indicaba en el tercero inmediatamente después de haber sido atendida en cualquiera de las consultas destinadas a mujeres embarazadas (matrona, ginecología, urgencias obstétricas...).

*Segundo paso: Test diagnóstico con sobrecarga oral de glucosa (100g).

En la consulta de obstetricia se valoraba el resultado de la prueba de despistaje y en caso de ser patológico se procede a realizar un SOG diagnóstica con solución líquida de 100g de glucosa.

Para la realización de esta prueba se deben tomar una serie de consideraciones que aseguran la veracidad de los resultados obtenidos:

- Se realiza por la mañana tras un ayuno de 8-10 horas ya que la tolerancia hidrocarbonada es mayor. En los días previos se aconseja no realizar una dieta restrictiva en hidratos de carbono porque puede influir negativamente en los resultados de la prueba (182). La actividad física previa debe ser la habitual ya que puede mediar en la sensibilidad a la insulina.
- La paciente no debe fumar en las horas previas a la prueba ni durante esta. El hábito tabáquico reduce la sensibilidad a la insulina.
- La temperatura de la sala debe estar entre 20-25 °C. Temperaturas extremas influyen en la concentración plasmática de glucosa bajando con temperaturas elevadas.
- En cuanto a la solución ingerida deben ser 100g de glucosa en solución líquida con una concentración del 25-30% en un periodo no superior a 5 minutos.

Las determinaciones de glucemia plasmática se realizaron de forma basal y los 60, 120 y 180 minutos desde la ingesta. Según los criterios del NDDG y aceptados por el GEDE, los puntos de glucemia plasmática a partir de los cuales se consideran patológicos fueron:

- ✓ Glucemia basal ≥ 105 mg/dl.
- ✓ Glucemia a los 60 minutos ≥ 190 mg/dl.
- ✓ Glucemia a los 120 minutos ≥ 165 mg/dl.
- ✓ Glucemia a los 180 minutos ≥ 145 mg/dl.

Dos o más puntos patológicos diagnostican DG y en este caso todas las pacientes fueron derivadas y centralizadas a la consulta médica monográfica del Servicio de Endocrinología sobre diabetes gestacional del Hospital Universitario de Getafe que, salvo excepciones (baja por enfermedad, permiso de vacaciones...) siempre atendía el mismo facultativo de Endocrinología.

B) Procedimiento en consulta de Endocrinología

1.-Entrevista clínica:

Ya en la consulta de Endocrinología se recogieron datos sobre la historia clínica, constatando en todas ellas información relativa a: edad, antecedentes personales patológicos, antecedentes obstétricos (investigando de manera específica diabetes gestacional previa y/o fetos macrosómicos), peso previo a la gestación y antecedentes familiares de diabetes. Como “peso previo a la gestación”, se tomó el autorreferido por la paciente o si no lo recordaba el registrado en la primera visita en la hoja de control de la gestación de la atención recibida en la consulta de matrona. Si el peso autorreferido por la paciente y el registrado en la hoja de la consulta de matrona se consideraba muy discrepante se elegía este último por considerarlo un dato cuantitativo más objetivo.

2.- Exploración física:

En la primera consulta en Endocrinología se realizaba una exploración clínica incluyendo al menos:

Peso: con la paciente en el centro de la báscula, sin moverse, con el peso repartido en ambas piernas por igual, con ropa ligera y sin zapatos.

Talla: con la paciente en bipedestación sin zapatos y tallímetro vertical.

Índice de masa corporal (IMC) previo a la gestación (Kg/m^2). Calculado mediante la fórmula de Quetelet (peso en Kg dividido entre la estatura en metros elevada al cuadrado)

Clasificación según índice de masa corporal:

- IMC <18.5 : bajo peso.
- IMC $18.5-24.9$: Normopeso.
- IMC $25-29.9$: Sobrepeso.
- IMC: ≥ 30 : Obesidad.
- IMC ≥ 40 : Obesidad mórbida.

Presión arterial sistólica y diastólica: según las recomendaciones de la Sociedad Española de Hipertensión Arterial con esfigmomanómetro de mercurio.

Exploración de glándula tiroides: mediante palpación tiroidea.

3.-Intervención y tratamiento:

En la primera consulta con Endocrinología se le explica a la paciente en qué consiste la diabetes gestacional, con un lenguaje comprensible. Además se abordaron posibles consecuencias sobre la madre y sobre el feto y porqué se plantea el tratamiento.

Como medidas iniciales de tratamiento las pacientes recibieron en la primera consulta con Endocrinología, educación diabetológica específica dirigida por el facultativo de Endocrinología sobre recomendaciones de estilo de vida:

➤ Recomendaciones nutricionales:

- Se aportaba información sobre una dieta equilibrada, de forma verbal y por escrito, con un aporte calórico individualizado según al IMC materno. Se recomendaba una dieta de 45-50 kcal/kg de peso pregestacional en pacientes con bajo peso pregestacional, de 35-40 kcal/kg en pacientes con normopeso, de 30 kcal/kg en pacientes sobrepeso y de 20 kcal/kg en pacientes con obesidad pregestacional.
- La distribución porcentual de macronutrientes de dicha dieta fue de 50-53% de hidratos de carbono, 18-21% proteína y 28-32% de lípidos dependiendo de las Kcal totales de la dieta, repartidas en 5-6 ingestas al día según las recomendaciones descritas previamente(183) (Anexos I-IV).

➤ Actividad física:

- En cuanto a actividad física se recomendó ejercicio moderado regular como caminar diariamente al menos 30 minutos con una frecuencia de 5-7 veces en semana (144).

➤ Autocontrol de glucemia capilar:

- Como método para objetivar el control glucémico se usó el autoanálisis glucémico domiciliario.
- En la primera visita en la consulta de Endocrinología se les explicaba el manejo del glucómetro y se les proporcionaba uno validado y calibrado. Debían realizar determinaciones de glucemia capilar a partir de una gota de sangre mediante punción digital con ulterior impregnación de tiras reactivas y resultado de glucemia mediante su lectura digital en el aparato lector o reflectómetro. Estos autocontroles se realizaron con una frecuencia de 3 veces en semana de forma

basal y postprandial 1 hora tras el inicio del desayuno, comida y cena. Los objetivos de control que se consideraron adecuados fueron: glucemia basal \leq 95 mg/dl y glucemia postprandial \leq 140 mg/dl(4)

- Se les informaba sobre los objetivos de control de forma verbal y por escrito entregando una hoja donde se exponían estos objetivos de control y debían apuntar los resultados de las glucemias. (Anexo V)
- Dicha hoja, cumplimentada con los datos de glucemia capilar y alimentos ingeridos en caso de que la cifra de glucemia postprandial superase los objetivos, debían aportarla en cada una de sus visitas a la consulta de endocrinología.

➤ Seguimiento

- Durante el seguimiento se realizaron visitas a la consulta de Endocrinología cada 2-4 semanas según el control glucémico y características de la paciente hasta 2-3 semanas preparto.
- En estas visitas eran valoradas las hojas que aportaba la paciente con los datos solicitados en cuanto a glucemia capilar e ingestas. Se hizo encuesta alimentaria y se midió el peso y la tensión arterial de la paciente. También se valoró la última ecografía obstétrica realizada en el Servicio de Obstetricia.
- Se hicieron determinaciones de analíticas según protocolo de Obstetricia en las que se solicitó glucosa plasmática y Hba1c durante la gestación.
- Si en las consecutivas revisiones se objetivaba una ganancia ponderal materna menor de lo aconsejado a pesar de seguir las recomendaciones de alimentación según las guías del IOM anteriormente detalladas (126), se les indicaba aumentar la ingesta especialmente de alimentos proteicos y vegetales.
- Si a pesar de realizar los cambios de estilo de vida recomendados se objetivaban controles glucémicos fuera de los objetivos marcados de forma reiterada, se iniciaban pautas de modificación de ingesta consistentes en variar la distribución de hidratos de carbono a lo largo del día y/o modificar pautas de actividad física si era posible

➤ Tratamiento farmacológico:

- Si tras incorporar estos cambios de estilo de vida persistía la falta de control glucémico, se iniciaba tratamiento con insulina subcutánea a dosis aproximada de 0.2-1 ui/kg de peso. El tipo y la pauta de insulinización dependían del perfil glucémico que presentara la paciente. La educación sobre la técnica de insulinización se hacía en el mismo momento en que se prescribía. La información al respecto era aportada por el facultativo de Endocrinología y Enfermero especialista en diabetes.

➤ Reclasificación postparto:

- En las últimas consultas preparto se le explicaba a la paciente la necesidad de realizar una sobrecarga oral de glucosa con 75 g tras el parto y se le daba información sobre el procedimiento. Se le entregaba la cita y analítica para dicha prueba entre 2 y 4 meses postparto según las características de la paciente.
- Según las recomendaciones establecidas, se realizó determinación de glucosa plasmática basal y a los 120 minutos de la ingesta de 75 g de glucosa considerando:
 - Normal: glucemia basal <100 y a los 120 min <140.
 - Glucemia basal alterada: glucemia basal 100-125.
 - Intolerancia a hidratos de carbono: glucemia a los 120 min 140-199.
 - Diagnóstico de diabetes mellitus si la glucemia basal ≥ 126 mg/dl y a los 120 min ≥ 200 mg/dl.

C) Variables analizadas de las recogidas en la historia clínica:

En la primera consulta en Endocrinología se iniciaba en cada paciente una hoja de registro prediseñada de recogida de datos que se iban completando en las consultas sucesivas hasta la reclasificación postparto (Anexo V).

De los datos analizados, en ningún caso se superaba el 15% de datos perdidos o no recogidos por lo que no indujo sesgo en el análisis final de la muestra (184).

Se recogieron datos sobre:

a) Datos maternos:

-Edad materna (años)

-Etnia materna.

-Datos antropométricos.

- Peso previo a la gestación (Kg). Se obtuvo del peso recogido en la primera visita con la matrona pocos días tras la confirmación de la gestación o el autorreferido por la paciente.
- Talla (m).
- Índice de masa corporal previo a la gestación (Kg/m^2). Calculado mediante la fórmula de Quetelet (peso en Kg dividido entre la estatura en metros elevada al cuadrado).
- Peso al inicio del 3º trimestre (Kg) o en caso de que la primera visita a Endocrinología fuera posterior se tomaba como referencia dicho peso.
- Peso en la última consulta preparto (Kg).
- Ganancia ponderal total en la gestación (kg). Calculada mediante la diferencia entre el peso previo a la gestación y el peso medido en la última consulta preparto.
- Ganancia ponderal en el 3º trimestre (kg). Calculada mediante la diferencia entre el peso medido al inicio del 3º trimestre y el peso medido en la última consulta preparto.

-Inicio de intervención (semanas): Semana gestacional a la que la paciente fue atendida por primera vez en la consulta de Endocrinología y por tanto se inició la educación diabetológica (recomendaciones nutricionales, de actividad física, autocontrol de glucemia capilar...).

- Kilocalorías por kg de peso pregestacional (Kcal/kg).

- Kilocalorías totales de la dieta prescrita (Kcal).

-Uso de insulina durante la gestación.

- Número de gestaciones previas.
- Número de gestación actual.
- Antecedentes de diabetes gestacional en otros embarazos.
- Antecedentes de hipertensión previa o inducida por la gestación. Preeclampsia definida esta como la combinación de hipertensión arterial ($\geq 140/90$) y proteinuria (≥ 0.3 g/24h).
- Antecedentes familiares de diabetes *mellitus* (padre, madre, hermanos, abuelos o tíos).

b) Datos del parto:

- Parto Eutócico, parto por cesárea o instrumental.

c) Datos neonatales:

- Sexo.
- Edad gestacional al parto (semanas).
- Peso al nacimiento (g).
- Percentil de peso al nacimiento, según las tablas de percentil poblacional publicadas en el trabajo de Carrascosa et al (40).
- Peso elevado para edad gestacional neonatal definido como peso neonatal mayor al percentil 90.
- Bajo peso para edad gestacional neonatal definido como peso neonatal correspondiente a percentil 10 o menor.
- Prematuridad definido como parto anterior a la semana 37 de gestación.

4.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

- Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen en su media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartil (p25-p75) en caso de asimetría.
- Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con el test de χ^2 o prueba exacta de Fisher, en el caso de que más de un 25% de los esperados fueran menores de 5.
- Se analizó el comportamiento de la variables cuantitativas por cada una de las variables independientes categorizadas mediante el test de la t de Student (en comparaciones de una variable con dos categorías) y/o el análisis de la variancia (ANOVA). Mediante esta técnica se han evaluado las diferencias de medias debido al efecto individual, o principal de cada factor y/o al efecto de sus interacciones. Se corrigió el nivel de significación a posteriori (en comparación de pares) con el test de Bonferroni. En caso de asimetría se evaluaron las diferencias con test no parametricos, la U de Mann-Whitney o el test de la mediana cuando procedía.
- Se ajustaron modelos de regresión lineal para evaluar los factores asociados a la media de ganancia total y del tercer trimestre. Se estableció una estrategia de construcción del modelo a partir de las variables que en el análisis univariado presentaron $p < 0,05$ en los contrastes de hipótesis o biológicamente relevantes. Se presentan las “pendientes” (betas) y sus intervalos de confianza al 95% (IC95%). Para evaluar el comportamiento de los percentiles de peso del recién nacido según edad gestacional, se ajustaron modelos que estimaran la diferencia de media de ganancia de peso de cada percentil con respecto al P26-75. Se evaluó la adecuación del modelo a una distribución normal evaluando la distribución de los residuos.
- En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo I o error α menor a 0.05.
- El paquete informático utilizado para el análisis fue SPSS para Windows versión 15.0.

RESULTADOS

1.- CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA:

De las 1819 paciente incluidas inicialmente se excluyeron 54 pacientes cuyos embarazos fueron gemelares (2.9% de la muestra inicial) quedando finalmente 1765 cuyas características fueron analizadas.

1.2.- Características maternas (tabla 11):

Datos antropométricos:

De las 1765 pacientes que fueron incluidas en el estudio la edad media fue de 32.5 ± 4.3 años.

El peso medio materno pregestacional fue de 68.4 ± 14.7 kg.

La talla media fue de 1.59 ± 0.06 m.

El Índice de masa corporal (IMC) de 26.9 ± 5.4 kg/m². La distribución porcentual de la muestra según IMC fue (figura 1):

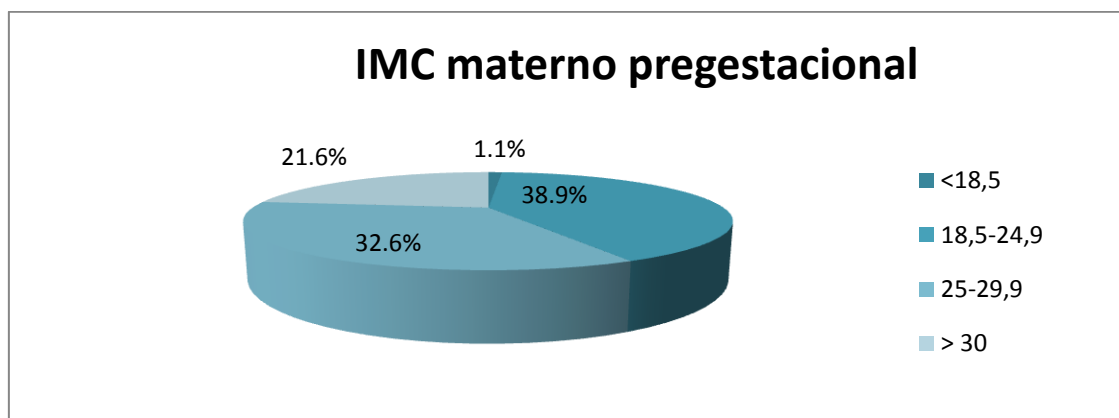
IMC <18.5 kg/m² (bajo peso): 1.1% (19 pacientes).

IMC 18.5-24.9 kg/m² (normopeso): 38.9% (687 pacientes).

IMC 25-29.9 kg/m² (sobrepeso): 32.6% (575 pacientes).

IMC ≥ 30 kg/m² (obesidad): 21.6% (381 pacientes). Entre las pacientes con obesidad existen 50 pacientes con un IMC ≥ 40 kg /m² (obesidad mórbida) que representan un 2.8% de la muestra total y un 13.1% del total de las pacientes obesas.

Figura 1: Distribución de la muestra atendiendo al IMC materno pregestacional



Etnia materna:

Un 85.8% (1514) de las pacientes eran de origen caucásico procedentes de España.

Un 14.2% (251 pacientes) eran extranjeras.

Del total de la muestra un 4.1% (72 pacientes) eran naturales de Centro-Sudamérica, 4.0 % (71 pacientes) de África del norte, 1.9 % (33 pacientes) de Europa del este, 1.4% (25 pacientes) de África subsahariana, 1.1% (20 pacientes) de Asia, 0.3% (5 pacientes) de India, 0.1% (1 paciente) de Europa central (Francia).

Dentro del grupo de pacientes extranjeras, las naturales de Centro-Sudamérica representaban un 31.7%, 31.3% de África del norte, 14.5% de Europa del este, 11% de África subsahariana, 8.5% de Asia, 2.2% de India, 0.4% de Europa central (Francia).

En un 1.3% de los casos, perteneciente a las pacientes extranjeras, no se pudo precisar la etnia por falta de información recogida en las fichas de datos.

Antecedentes familiares y personales:

Un 60.6% (1.070) referían tener antecedentes familiares de diabetes *mellitus*.

En un 39.5% (697) de las pacientes, la gestación analizada fue la primera, un 33.8% (596) se trataba de la segunda, 16.6% (293) era la tercera gestación, 6.3% (112) era la cuarta y en un 3.3% (58) se trataba de la quinta o sucesivas gestaciones.

Antecedentes de DG se encontraron en un 22% (231) de las pacientes con gestaciones previas.

Hipertensión:

El 3.1% (54) presentaron antecedentes personales de hipertensión arterial previa a la gestación.

Un 3.4% (60) tuvieron hipertensión arterial asociada a la gestación.

El 1% (18) tuvieron preeclampsia durante la gestación.

Inicio de Intervención:

La media de inicio de intervención y seguimiento en estas pacientes es en la semana 29.2 ± 5.9 de gestación.

Intervención:

La media de kilocalorías prescritas en la dieta inicial fue de 2050 ± 164.8 kcal.

La media de kilocalorías por kg de peso fue de 31.4 ± 7.5 kcal/kg.

Teniendo en cuenta el IMC pregestacional la media de Kcal/kg prescrita a las pacientes fue de:

- IMC <18.5 kg/m² (bajo peso): 49.1 ± 7.7 kcal/kg.
- IMC $18.5-24.9$ kg/m² (normopeso): 37.2 ± 5.1 kcal/kg.
- IMC $25-29.9$ kg/m² (sobrepeso): 29.9 ± 3.7 kcal/kg.
- IMC ≥ 30 kg/m² (obesidad): 22.3 ± 3.5 kcal/kg.

Un 20.1% (354) precisó insulina durante la gestación

Tabla11: Características maternas.

Edad media (años)	32.5 ± 4.3
Extranjeras (%) (251)	14.2
Peso medio pregestacional (kg)	68.4 ± 14.7
Talla media (m)	1.59 ± 0.06
IMC pregestacional (kg/m²)	26.9 ± 5.4
Semana inicio intervención	29.2 ± 5.9
Dieta prescrita inicial (Kcal)	2050 ± 164.8
Dieta prescrita Kcal / kg de peso	31.4 ± 7.5
Insulina (%) (n=354)	20.1
Peso inicio 3º trimestre (kg)	75.6 ± 14.1
Peso final 3º trimestre (kg)	76.6 ± 13.9
Ganancia ponderal total (kg)	8.2 ± 5.3
Ganancia ponderal 3º trimestre (kg)	1.0 ± 2.3

Progresión ponderal materna (tabla 12):

El peso materno medio al inicio del tercer trimestre fue de 75.6 ± 14.1 kg.

El peso materno medio en la última consulta de endocrinología previa al parto fue de 76.6 ± 13.9 kg.

La media de ganancia de ponderal materna total durante la gestación fue de 8.2 ± 5.3 kg. Mediana 8.2 (IQR: 4.9-11.5) kg

Teniendo en cuenta el IMC materno pregestacional las medias y medianas de ganancia ponderal total materna fueron de:

- IMC < 18.5 kg/m^2 (bajo peso): Media 12.7 ± 2.6 kg. Mediana 12.3 (IQR: 11.1-15.1) kg
- IMC $18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$ (normopeso): Media 9.7 ± 4.4 kg. Mediana 9.6 (IQR: 7.0-12.2) kg
- IMC $25\text{-}29.9 \text{ kg/m}^2$ (sobrepeso): Media 8.0 ± 1.0 kg. Mediana 7.8 (IQR: 4.7-10.9) kg
- IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obesidad): Media 5.4 ± 5.9 kg. Mediana 5.0 (IQR: 1.5- 9.1) kg

La media de ganancia ponderal materna durante el tercer trimestre fue de 1.0 ± 2.3 kg. Mediana 0.7 (IQR: -0.4-2.1) kg.

Teniendo en cuenta el IMC materno pregestacional las medias y medianas de ganancia ponderal durante el tercer trimestre fueron de:

- IMC < 18.5 kg/m^2 (bajo peso): Media 2.1 ± 0.9 kg. Mediana 2.3 (IQR: 1.5-2.8) kg
- IMC $18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$ (normopeso): Media 1.0 ± 1.1 kg. Mediana 0.7 (IQR: -0.2-1.1) kg
- IMC $25\text{-}29.9 \text{ kg/m}^2$ (sobrepeso): Media 1.0 ± 2.3 kg. Mediana 0.7 (IQR: -0.4-2.3) kg
- IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obesidad): Media 0.8 ± 2.7 kg. Mediana 0.7 (IQR: -0.8-2.2) kg

Tabla 12: Ganancia ponderal materna en el total de la gestación y durante el 3^{er} trimestre

IMC materno	Bajo peso	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad
Ganancia ponderal total (kg)	12.7 ± 2.6	9.7 ± 4.4	8.0 ± 1.0	5.4 ± 5.9
Ganancia ponderal 3^o T (kg)	2.1 ± 0.9	1.0 ± 1.1	1.0 ± 2.3	0.8 ± 2.7

1.2.- Características neonatales y del parto (tabla 13):

Características neonatales:

De los recién nacidos, el 51.8% (914) fueron varones y 48.2% (851) mujeres.

El peso neonatal al nacimiento medio fue de 3204.4 ± 531.6 g.

Un 10.1% (171) fue considerado macrosómico (percentil de peso > 90).

Un 14.8% (251) presentó BEPG al nacimiento (percentil de peso ≤ 10).

Un 18.4% (312) tuvo un percentil de peso bajo no considerado con BPEG (p10-25)

La distribución por percentiles del peso neonatal se expresa en la tabla 13.

Tipo de parto:

La semana media de gestación a la que tuvo lugar el parto fue de 38.8 ± 2.1.

El 59.4%(1039) de las pacientes tuvieron partos eutócicos.

Un 27.1%(474) tuvieron parto por cesárea.

El 13.4% (234) de las pacientes parto instrumental.

Un 90.9% (1605) tuvo un parto a término.

Un 8.4% (149) de los parto tuvo lugar pretérmino

Hubo 4 muertes fetales (0.2%)

Tabla 13: Características fetales y del parto.

Características fetales y del parto		
Varones (%)		51.8 (914)
Mujeres (%)		48.2 (851)
Peso del RN (g) (n=1729)		3204.4 +/- 531.6
Percentil de peso RN (% pacientes)		
	P≤10 (n=251)	14.8
	P10-25 (n=312)	18.4
	P25-50 (n=425)	25.1
	P50-75 (n=345)	20.4
	P75-90 (n=190)	11.2
	P>90 (n=171)	10.1
PBEG (%)		14.8 (251)
PEEG (%)		10.1 (171)
Semana de gestación al nacimiento (n=1708)		38.8 ± 2.1
Partos pretérmino (%)		8.4 (149)
Parto eutócico (%)		59.4 (1039)
Cesárea (%)		27.1 (474)
Parto instrumental (%)		13.4 (234)

2.- RELACIÓN DEL PESO NEONATAL Y FACTORES MATERNO- OBSTÉTRICOS

2.1 Relación del peso neonatal con factores maternos preconceptionales y vinculados a la gestación:

Se encontró una relación lineal entre el peso neonatal en gramos y el peso materno pregestacional, la talla materna y el índice de masa corporal (coeficientes de correlación 0.19, 0.17, 0.14 respectivamente con $p < 0.01$).

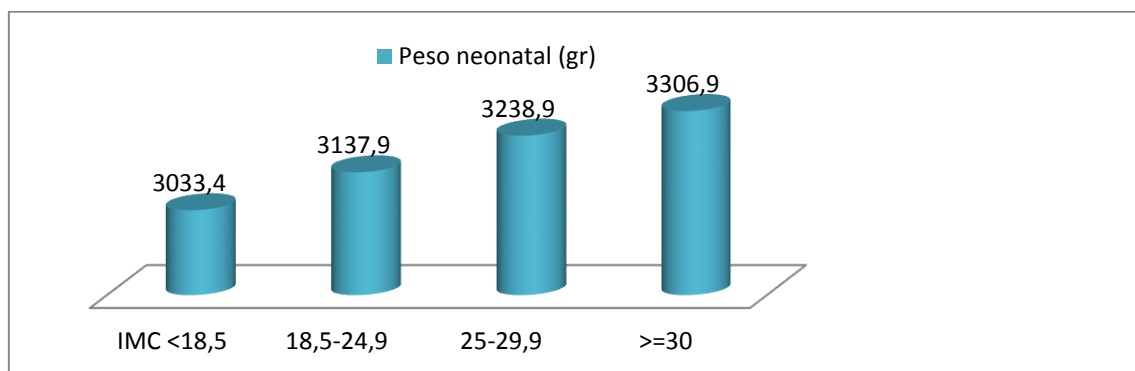
La correlación aumenta si tomamos el peso neonatal por percentiles (coeficientes de correlación 0.27, 0.19 y 0.21 respectivamente con $p < 0.01$)

Relación peso neonatal en gramos – índice de masa corporal materno pregestacional

Teniendo en cuenta el peso neonatal en gramos y distribuyendo la muestra IMC materno pregestacional vemos que la media de peso neonatal en madres con bajo peso pregestacional es de 3033.4 ± 689.9 kg, con normopeso: 3137.9 ± 467.0 , con sobrepeso: 3238.9 ± 526.9 kg y en pacientes con obesidad pregestacional la media de peso fetal es de 3306.9 ± 591.6 kg (figura 2)

La diferencia de los pesos neonatales expresado en gramos entre los RN de madres con normopeso y sobrepeso es estadísticamente significativa (101.1 ± 29.2 g. $p = 0.03$). La diferencia aumenta al realizar el mismo tipo de comparación entre madres con normopeso y obesidad (169.0 ± 33.3 g, $p < 0.01$).

Figura2: Peso neonatal según el IMC materno pregestacional



Relación peso neonatal por percentiles-índice de masa corporal materno pregestacional

Teniendo en cuenta el peso neonatal por percentiles vemos que existen diferencias en cuanto al porcentaje de neonatos en diferentes percentiles entre los grupos atendiendo al IMC materno pregestacional ($p < 0.01$) (tabla 14).

Se observa una tendencia de mayor percentil de peso neonatal en pacientes con obesidad pregestacional ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Así mismo vemos una mayor tendencia de BPEG y pesos neonatales en percentiles bajos en mujeres con $\text{IMC} < 18.5 \text{ kg/m}^2$ (tabla 14).

Tabla 14: Relación percentil de peso neonatal- IMC materno pregestacional.

Percentil peso RN	Bajo peso (IMC $< 18.5 \text{ kg/m}^2$)	Normopeso (IMC $18.5-24.9 \text{ kg/m}^2$)	Sobrepeso (IMC $25-29.9 \text{ kg/m}^2$)	Obesidad (IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$)
P\leq3	5.6%	6.4%	3.0%	3.8%
P3-10	16.7 %	12.2%	8.7%	8.4%
P10-25	16.7%	21.2%	17.9%	13.5%
P25-50	27.8%	27.1%	26.4%	20.0%
P50-75	27.5%	18.2%	21.6%	21.9%
P75-90	0%	7.9%	12.5%	16.2%
P 90-97	5.6%	4.8%	5.4%	9.2%
P > 97	0%	2.2%	4.5%	7.0%

En las pacientes obesas previamente a la gestación, el peso de sus RN fue mayor (3306.9 ± 591.6 vs 3175.7 ± 600.6 $p < 0.01$) comparado con las pacientes sin obesidad pregestacional.

Cuando dentro del grupo de pacientes con obesidad pregestacional, se analizó por separado el subgrupo con obesidad mórbida ($\text{IMC} \geq 40$) no encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto el peso de los neonatos de las pacientes con obesidad mórbida previa a la gestación en comparación con el resto de las pacientes.

Peso neonatal- Etnia materna (Tabla 15):

El peso de los neonatos de paciente de raza caucásica Española es de 3165.4 ± 511.3 g. El peso de las pacientes procedentes de otras etnias es de 3442.4 ± 590.2 . Comparando el peso de los RN de madres de origen caucásico con el del resto de etnias (tomadas en su conjunto) vemos que el peso de los RN es mayor entre la población extranjera ($p < 0.01$).

Si tenemos en cuenta la etnia de la población extranjera no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre las nacionalidades aunque si una diferencia clínicamente relevante viendo que en las pacientes asiáticas el peso neonatal es menor.

Tabla 15: Relación peso RN y etnia materna

		Peso RN (g)	Sig Estadística
Extranjera	No (n=1487)	3165.4 ± 511.3	P<0.01
	Si (n=242)	3442.4 ± 590.3	
	Centro-sudamérica (n=71)	3366.8 ± 557.7	P=0.7
	África del norte (n=68)	3430.4 ± 736.2	
	Europa del Este (n=33)	3495.3 ± 436.7	
	África subsahariana (n=22)	3614.1 ± 449.9	
	Asia (n=18)	3048.3 ± 366.2	
	India (n=5)	3464.0 ± 588.7	
	Europa central (n=1)	3330.0	

Peso neonatal-Antecedentes de diabetes gestacional e hipertensión

No hubo diferencias estadísticamente significativas en el peso de los recién nacidos en cuanto al antecedente de diabetes gestacional en embarazos previos (3195.8 ± 521.4 g vs 3262.9 ± 594.6 g en pacientes sin DG y con DG respectivamente $p=0.08$)

Tampoco encontramos diferencias en cuanto al peso neonatal si comparamos pacientes no hipertensas, con hipertensión previa a la gestación o inducida por esta.

Al comparar el peso de los recién nacidos de pacientes con preeclampsia durante el embarazo con las que no tuvieron preeclampsia encontramos un peso neonatal menor entre las que presentaron dicha patología. (2878.6 ± 309.5 vs 3207 ± 517.1 g, $p < 0.01$)

Peso neonatal- Número de gestación analizada (Tabla 16):

Teniendo en cuenta el número de gestación que ocupa la analizada, las pacientes con gestaciones previas tuvieron hijos con pesos más elevados

Tabla 16: Relación peso fetal y número de gestación analizada.

Nº Gestaciones	1	2	3	4	5 o >5	Sig estadíst
Peso RN (g)	3165 ± 494.3	3238.9 ± 514.2	3178.9 ± 618.2	3299.6 ± 494.9	3337.7 ± 578.9	$P < 0.01$

Relación peso neonatal- peso materno al inicio 3^{er} trimestre y final de la gestación:

También existe relación lineal entre el peso neonatal en gramos y el peso materno tanto al inicio del 3^{er} trimestre como al final de la gestación (coeficientes de correlación 0.28 y 0.32 respectivamente con $p < 0.01$).

Si en lugar del peso del recién nacido expresado en gramos, la relación se establece con el peso del recién nacido expresado en percentiles, el resultado de la correlación lineal aumenta (0.30 y 0.33 respectivamente con $p < 0.01$).

Peso neonatal- ganancia ponderal materna total y en el 3^{er} trimestre (tabla 17):

Al analizar la relación entre el peso neonatal expresado en gramos y también en percentiles de peso con la ganancia ponderal materna durante el total de la gestación se observa que existe una relación lineal entre ambas variables. El coeficiente es de 0.14 y 0.15 respectivamente con $p < 0.01$.

Cuando el análisis se dirige al peso ganado por la madre en el último trimestre podemos observar una correlación lineal con el peso neonatal en gramos (coeficiente correlación 0.14 $p < 0.01$) y también con el peso neonatal por percentiles (coeficiente de correlación 0.15, $p < 0.01$)

**Neonatos con bajo peso para edad gestacional- Progresión ponderal materna*

Al comparar la ganancia ponderal materna en el total de la gestación, entre las madres cuyos recién nacidos estaban en el grupo de BPEG (percentil ≤ 10) con las madres cuyos recién nacidos estaban por encima del percentil 10, se observó que en el primer grupo, la ganancia ponderal fue menor con una diferencia estadísticamente significativa: 7.0 kg (IQR 3.0-10.4) vs 8.4 (IQR 5.0-11.6) kg ($p < 0.01$)

Al comparar la ganancia ponderal materna durante el 3^{er} trimestre también encontramos una menor ganancia de peso en madres con RN con BPEG frente al resto de las madres: 0.3 kg (IQR -0.9-1.5) vs 0.9 (IQR -0.3-2.2) kg ($p < 0.01$).

**PEEG- Progresión ponderal materna:*

En el global de la gestación, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la ganancia ponderal en las madres de neonatos con PEEG frente a la ganancia ponderal en las madres del resto de RN: 8.8 kg (IQR 5.0-12.6) vs 8.2 (IQR 4.8-11.4) kg ($p = 0.1$).

Al analizar la ganancia ponderal en el 3^{er} trimestre en las madres de RN con PEEG (percentil de peso > 90) se ha evidenciado una mayor ganancia ponderal: 1.2 (IQR -0.05-2.7) kg vs 0.7 (IQR -0.4-2.0) kg ($p = 0.02$).

Tabla 17: Relación peso neonatal (BPEG y PEEG) con la progresión ponderal materna

		Progresión ponderal materna total (kg)	Progresión ponderal materna 3^{er} T (kg)
BPEG	si	7.0 (3.0-10.4)	0.3 (-0.9-1.5)
	no	8.4 (5.0-11.6)	0.9 (-0.3-2.2)
Sig estadística		P<0.01	P<0.01
PEEG	si	8.8 (5.0-12.6)	1.2 (-0.05-2.7)
	no	8.2 (4.8-11.4)	0.7 (-0.4-2.0)
Sig estadística		P=0.1	P=0.02

**Análisis multivariado para progresión ponderal en el 3^{er} trimestre (tabla 18):*

En el análisis multivariado de la ganancia de peso en el 3^{er} trimestre ajustado por percentil de peso del RN, semana de gestación a la que se inició el seguimiento, las Kcal/kg de peso recomendadas en la gestante e IMC materno pregestacional se concluye, que en el 3^{er} trimestre existe relación entre la dieta prescrita y la ganancia ponderal materna de modo que por cada 1 kcal/kg de variación en la dieta se produce una variación de ganancia ponderal materna de 0.03 (0.001-0.06) kg de peso ($p < 0.01$), es decir, por cada 10 kcal/kg menos que recomendemos a la paciente se producirá una falta de ganancia ponderal de 0.3 kg en el 3^{er} trimestre.

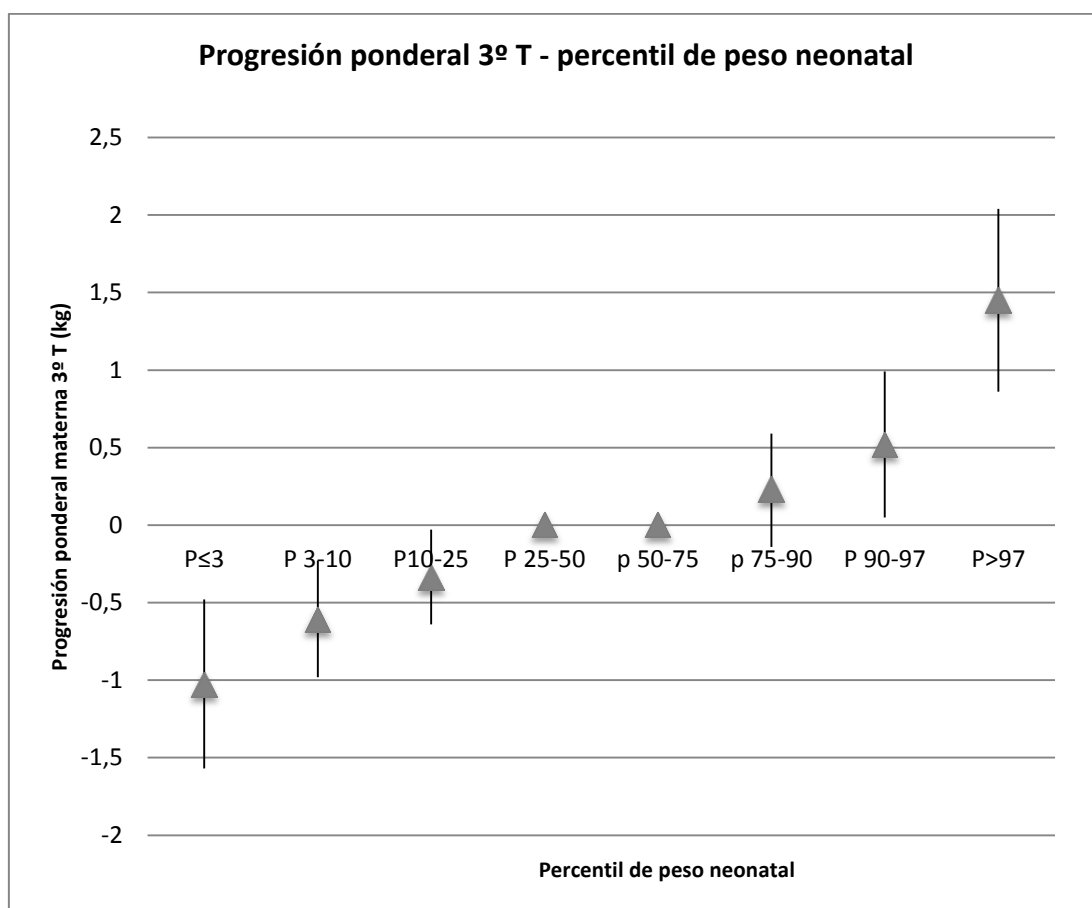
También observamos que existe relación entre la semana a la que se inicia el seguimiento, por tanto la intervención (dieta prescrita...), y la ganancia ponderal en el tercer trimestre. Por cada semana antes de inicio del seguimiento, la paciente dejará de ganar $0.13 \pm [(-0.15) - (-0.11)]$ kg en el tercer trimestre ($p < 0.01$). No observamos relación estadísticamente significativa entre el IMC materno pregestacional y la ganancia ponderal materna en el 3^{er} trimestre en nuestra muestra.

Tabla 18: Relación entre progresión ponderal materna en el 3^{er} trimestre y kcal/kg recomendadas, semana de inicio del seguimiento y percentil de peso neonato.

	Progresión ponderal 3º T (kg)	IC	p
Kcal/kg dieta	0.03	0.001-0.06	0.04
inicio seguimiento	-0.13	-0.15- -0.11	<0.01
IMC materno	-0.20	-0.59-0.18	0.3
Percentil RN			
P_≤3	-1.03	-1.57- - 0.48	<0.01
P3-10	-0.61	-0.98- -0.23	0.02
P10-25	-0.34	-0.64- - 0.03	0.03
P75-90	0.23	-0.14- 0.59	0.22
P90-97	0.52	0.05-0.99	0.03
P>97	1.45	0.86-2.04	<0.01

Ajustado por las variables referidas previamente, se observa que la progresión ponderal materna tiene relación con el percentil de peso del neonato. En la tabla 18 se expresan las variaciones en la progresión ponderal durante el 3^{er} trimestre en los diferentes grupos de percentil de peso del RN, considerando como referencia la progresión ponderal de las madres cuyos RN tuvieron un peso en percentil 26-75 (figura 3).

Figura 3: Diferencia de medias de ganancia ponderal materna en el tercer trimestre para cada percentil de peso del neonato con respecto al de referencia (percentil 26-75) ajustado por IMC materno, Kcal/kg de la dieta prescrita y semana de gestación a la que se inicia la intervención.



Se realizó un análisis de sensibilidad eliminando las pacientes que comenzaron el seguimiento a la semana 35 o más de gestación (13.3% del total de la muestra) y los resultados en los análisis multivariados son reproducibles por lo que no induce sesgo.

Peso neonatal-Usa de insulina:

Los recién nacidos de las pacientes que usaron insulina durante la gestación tuvieron un peso mayor que las que no fueron tratadas con insulina (3267.6 ± 595.9 g vs 3188.2 ± 513.4 g, $p=0.01$).

2.2.- Relación peso neonatal – Tipo de parto:

Atendiendo al tipo de parto, las pacientes sometidas a cesárea tuvieron niños con peso mayor que las pacientes con partos sin necesidad de cesárea fueran estos últimos eutócicos o instrumentales (3740.8 ± 500.1 vs 3116.5 ± 477.0 , $p < 0.01$).

3.- RELACIÓN PROGRESIÓN PONDERAL MATERNA CON FACTORES MATERNOS - OBSTÉTRICOS

3.1 Relación de la progresión ponderal materna con factores maternos y vinculados a la gestación

Relación progresión ponderal materna - índice de masa corporal materno

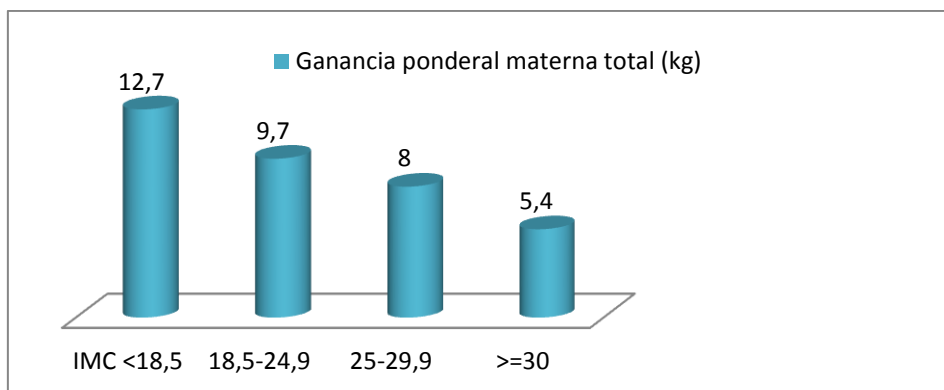
**Progresión ponderal durante toda la gestación (figura 4)*

Teniendo en cuenta el IMC materno pregestacional las medias y medianas de ganancia ponderal total maternal fueron de:

- IMC <18.5 kg/m² (bajo peso): Media 12.7 ± 2.6 kg. Mediana 12.3 (IQR: 11.1-15.1) kg.
- IMC 18.5-24.9 kg/m² (normopeso): Media 9.7 ± 4.4 kg. Mediana 9.6 (IQR: 7.0-12.2) kg.
- IMC 25-29.9 kg/m² (sobrepeso): Media 8.0 ± 1.0 kg. Mediana 7.8 (IQR: 4.7-10.9) kg.
- IMC ≥ 30 kg/m² (obesidad): Media 5.4 ± 5.9 kg. Mediana 5.0 (IQR: 1.5- 9.1) kg.

Al analizar la diferencia de ganancia ponderal en cada grupo de IMC materno pregestacional, se observó que la diferencia era significativa. ($p < 0.01$).

Figura 4: Ganancia ponderal materna según IMC materno pregestacional durante el total de la gestación.



**Progresión ponderal durante el 3^{er} trimestre (figura5)*

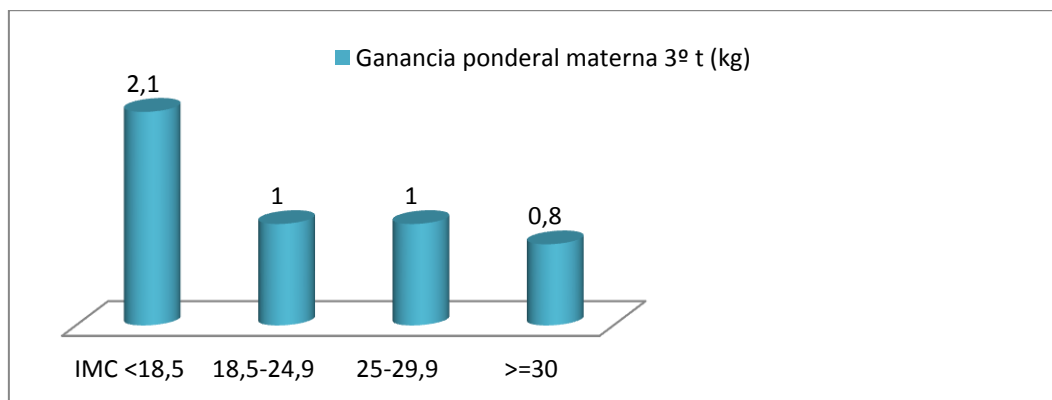
Teniendo en cuenta el IMC materno pregestacional las medias y medianas de ganancia ponderal durante el 3^{er} trimestre fueron de:

- IMC <18.5 kg/m² (bajo peso): Media 2.1 ± 0.9 kg. Mediana 2.3 (IQR:1.5-2.8) kg.
- IMC 18.5-24.9 kg/m² (normopeso): Media 1.0 ± 1.1 kg. Mediana 0.7 (IQR: -0.2-1.1) kg.
- IMC 25-29.9 kg/m² (sobrepeso): Media 1.0 ± 2.3 kg. Mediana 0.7(IQR:-0.4-2.3) kg.
- IMC ≥30 kg/m² (obesidad): Media 0.8 ± 2.7 kg. Mediana 0.7(IQR:-0.8-2.2) kg.

Se encuentra una diferencia estadísticamente significativa entre las pacientes con bajo peso pregestacional y el resto de los grupos (p<0.01).

Al comparar la ganancia ponderal en el tercer trimestre en el grupo de madres con bajo peso pregestacional con el resto de grupos, se observó que la diferencia era estadísticamente significativa (p<0.01). Sin embargo al realizar esta misma comparación entre el grupo de madres con normopeso y con sobrepeso, con normopeso y obesidad, y sobrepeso y obesidad no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Figura5: Ganancia ponderal materna durante el 3^{er} trimestre según IMC materno pregestacional durante el total de la gestación



Relación progresión ponderal materna- etnia materna (tabla 19):

**Progresión ponderal materna durante toda la gestación*

Al comparar la ganancia ponderal durante toda la gestación del grupo de madres extranjeras frente al resto, se observó que el primer grupo experimentó una mayor ganancia ponderal. La mediana de ganancia ponderal total fue de 9.0kg (IQR: 5.3-12.0 kg) vs 8.1 kg (IQR 4.7-11.4 KG) ($p=0.04$)

Comparando entre los diferentes grupos dentro de población extranjera se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la ganancia ponderal total entre las nacionalidades destacando que las que más peso ganaron durante la gestación fueron las procedentes de Centro-Sudamérica y las de Europa del este y las que menos las procedentes de África del norte y las de África subsahariana.

**Progresión ponderal materna 3º trimestre*

No encontramos diferencias en cuanto a la ganancia ponderal en el tercer trimestre comparando población extranjera con población española. La mediana de ganancia ponderal en el 3º trimestre fue de 1.0 kg (IQR -0.1-2.5 Kg) vs 0.7 kg (IQR-0.4-2.0 kg) respectivamente ($p=0.2$)

No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la ganancia ponderal del 3º trimestre comparando entre las diferentes etnias de población extranjera.

Tabla 19. Relación etnia materna y la progresión ponderal materna total y durante el 3^{er} trimestre.

		Progresión ponderal materna total (kg)	Progresión ponderal materna 3 ^{er} T (kg)
Extranjeras	No	8.1 (4.7-11.4)	0.7 (-0.4-2.0)
	Si	9.0 (5.3-12.0)	1.0 (0.1-2.5)
	Sig estadística (p)	0.04	0.2
	<i>Centro-Sudamérica</i>	9.8 (7.0-12.7)	1.0 (0.1-2.6)
	<i>África del norte</i>	6.7 (4.1-10.2)	0.6 (-0.5-2.1)
	<i>Europa del Este</i>	10.7 (8.3-13.6)	1.1(-0.45-2.2)
	<i>Africa subsahariana</i>	7.1 (4.1-12.4)	1.1 (-0.4-2.3)
	<i>Asia</i>	8.5 (5.1-11.7)	0.6 (0.05-2.3)
	<i>India</i>	10.1 (7.9-18.0)	3.2(0.5-3.8)
	<i>Europa central (1)</i>	5.5	0.5
	Sig estadística (p)	P=0.01	P=0.7

Relación progresión ponderal materna- antecedentes de diabetes gestacional (tabla 20):

**Progresión ponderal materna durante toda la gestación:*

Entre las que tuvieron DG previa se evidencia una menor ganancia ponderal durante el total de la gestación (7.2 kg (IQR 3.5-10.5) vs 8.4 (IQR 5.0-11.5), $p<0.01$)

**Progresión ponderal materna 3^{er} trimestre:*

Sin embargo vemos una mayor ganancia de peso durante el tercer trimestre de gestación en pacientes con DG previa (1.0 kg (IQR 0.1-2.8) vs 0.7 kg (IQR -0.4-2.0), $p=0.04$).

Relación progresión ponderal materna-Hipertensión arterial (tabla 20):

**Progresión ponderal materna durante toda la gestación:*

La progresión ponderal materna en todo el período de gestación no fue estadísticamente diferente entre el grupo de madres con hipertensión arterial (tanto previa a la gestación, como hipertensión inducida por el embarazo) y el grupo de madres no hipertensas (6.7 kg (IQR 4.0-10.6), 8.7 kg (IQR 4.6-13.1) y 8.3 kg (IQR 4.9-11.5) respectivamente, $p=0.7$).

**Progresión ponderal materna 3^{er} trimestre:*

Al analizar el incremento ponderal en el tercer trimestre sí que se evidencia una diferencia estadísticamente significativa entre las no hipertensas con el resto de los grupos (1.5 kg (IQR 0.0-4.1), 1.5 kg (IQR -0.5-2.5) y 0.7kg (IQR -0.4-2.0), respectivamente, $p=0.01$).

Relación progresión ponderal materna- preeclampsia (tabla 20):

**Progresión ponderal materna durante toda la gestación:*

En pacientes que desarrollaron preeclampsia durante la gestación no se evidencia una diferencia estadística en cuanto a la ganancia ponderal total materna frente a aquellas madres que no desarrollaron esta complicación: 9.7 kg (IQR 2.3-13.0) vs 8.2 kg (IQR 4.9-11.5), $p=0.5$.

**Progresión ponderal materna 3^o trimestre:*

En dichas pacientes se evidencia una ganancia de peso durante el tercer trimestre mayor frente a las pacientes sin preeclampsia: 4.6 kg (IQR 2.3-5.4) vs 0.7kg (IQR -0.4-2.1), $p<0.01$.

Tabla 20: Relación ganancia ponderal con DG previa, hipertensión arterial o preeclampsia.

		Ganancia ponderal total (kg)	Ganancia ponderal 3º T (kg)
DG previa	no	8.4 (5.0-11.5)	0.7 (-0.4-2.0)
	si	7.2 (3.5-10.5)	1.0(0.1-2.8)
Sig estadística		p<0.01	P=0.04
HTA	no	8.3(4.9-11.5)	0.7 (-0.4-2.0)
	previa	6.7(4.0-10.6)	1.5 (-0.5-2.5)
	Inducida gestación	8.7(4.6-13.1)	1.5 (0.0-4.1)
Sig estadística		P=0.7	P=0.01
Preeclampsia	no	8.2 (4.9-11.5)	0.7(-0.4-2.1)
	si	9.7(2.3-13.0)	4.6(2.3-5.4)
Sig estadística		P=0.5	P<0.01

Relación progresión ponderal materna - Número de gestación analizada(tabla 21):

No encontramos relación estadísticamente significativa entre la presencia de gestaciones previas y la ganancia ponderal total o en tercer trimestre.

Tabla 21: Relación entre gestaciones previas y ganancia ponderal materna.

Nº Gestación actual	1	2	3	4	5 o >5	Sig estadist
Ganancia ponderal total	8.6 (5.5-12.0)	7.7 (4.7-10.9)	8.2 (4.5-11.4)	7.2 (3.8-10.0)	8.8 (3.8-11.8)	P=0.06
Ganancia ponderal 3º T	0.7 (-0.3-2.1)	0.8 (-0.5-2.1)	0.8 (-0.4-2.2)	0.7 (-0.3-2.2)	0.7 (0.0-2.9)	P=0.9

Relación progresión ponderal materna- Uso de insulina (tabla 22):

**Progresión ponderal materna durante toda la gestación:*

No encontramos diferencias en cuanto a ganancia ponderal total entre las pacientes que precisaron o no precisaron insulina durante el embarazo: 8.0 kg (IQR 4.5-11.8) vs 8.3 kg (IQR 5-11.5), $p=0.4$

**Progresión ponderal materna 3^{er} trimestre:*

Entre las pacientes que usaron insulina durante la gestación se evidenció mayor ganancia ponderal durante el 3^{er} trimestre: 1.5 kg (IQR 0.1-3.3) vs 0.6 kg (IQR -0.5-1.8), $p<0.01$.

Tabla 22: Relación progresión ponderal materna y características maternas

		Ganancia ponderal total (kg)	Ganancia ponderal 3 ^o T (kg)
Insulina	no	8.3 (5-11.5)	0.6 (-0.5-1.8)
	si	8.0 (4.5-11.8)	1.5 (0.1-3.3)
Sig estadística		P=0.4	p<0.01

3.2.- Relación progresión ponderal materna- Tipo de parto

Atendiendo al tipo de parto (parto por cesárea, instrumental o eutócico) no evidenciamos diferencias en la ganancia ponderal materna en el total de la gestación: 8.6kg (IQR: 5.0-11.6), 8.5 kg (IQR: 5.0-12.2) vs 8.0 vs (IQR:4.7-11.3) respectivamente, $p=0.09$.

Tampoco con respecto a la progresión ponderal durante el tercer trimestre: 0.8 kg (IQR: -0.3-2.3), 0.8 (IQR:-0.4-2.2) vs 0.7 (IQR: -0.4-2.0) respectivamente $p=0.6$.

4.- RESULTADOS DE LAS VARIABLES ANALIZADAS EN EL GRUPO DE RECIÉN NACIDOS CON PERCENTIL DE PESO ≤ 10 :

De toda la muestra, un 14.8% (251) de los recién nacidos tuvieron un peso menor o igual al percentil 10 para edad gestacional en el momento del nacimiento.

Al comparar el grupo de RN con bajo peso para edad gestacional ($p \leq 10$) con el resto de los neonatos (percentil de peso > 10) se encontraron los siguientes resultados:

4.1.-Datos antropométricos maternos (tabla 23):

Entre las pacientes que tuvieron hijos con BPEG ($p \leq 10$), el peso, la talla y el IMC pregestacional fueron menores que los de las pacientes con hijos en percentiles de peso > 10 (64.2 ± 14.2 kg vs 69.1 ± 14.7 kg, 1.57 ± 0.06 m vs 1.60 ± 0.06 m y 25.9 ± 5.4 kg/m² vs 27.1 ± 5.4 kg/m² respectivamente) ($p < 0.01$).

El peso al inicio del tercer trimestre fue menor en estas pacientes (70.9 ± 13.6 vs 76.5 ± 14.0 kg, $p < 0.05$) y también al final de la gestación (71.1 ± 13.5 vs 77.5 ± 13.8 kg, $p < 0.01$).

4.2.-Etnia materna (tabla 23):

Un 3.8% de las pacientes extranjeras tuvieron hijos con BPEG vs 16.6% de las pacientes españolas ($P < 0.01$).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la precedencia de las pacientes extranjeras.

4.3.-Hipertensión arterial o preeclampsia:

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de hijos con BPEG al nacimiento teniendo en cuenta las pacientes normotensas o con hipertensión arterial tanto previa como inducida durante la gestación (14.8%, 8% y 21.7% respectivamente, $p = 0.1$).

En pacientes que tuvieron preeclampsia tampoco evidenciamos diferencias en la prevalencia de recién nacidos con BPEG con respecto a las que no tuvieron preeclampsia (17.6% vs 14.8%, $p = 0.5$).

4.4.-Número de gestación (tabla 24):

Se vieron diferencias con respecto al número de gestaciones previas de la madre observando que un 17.8% (120 pacientes) de las primigestas tuvieron un recién nacido con BPEG, un 13.7% (78 pacientes) de las pacientes en las que fue su segunda gestación, un 14.1% (40 pacientes) de las pacientes con tres gestaciones, 8.5% (9) de las pacientes con 4 gestaciones y 7% (4) de las pacientes con 5 o más gestaciones ($p=0.01$).

Este dato se comporta con correlación lineal estadísticamente significativa (coeficiente correlación 0.15 $p<0.01$) de modo que la frecuencia de BPEG disminuye con el número de gestaciones

4.5.- Uso de insulina (tabla 23):

Observamos que la incidencia de niños con BPEG es menor entre las pacientes que precisaron insulina durante la gestación (10.0% vs 16.1%, $p<0.01$)

Tabla 23: Diferencias entre los grupos RN percentil ≤ 10 y >10 y características maternas.

	PesoRN P ≤ 10 (n=251; 14.8%)	Peso RN P > 10 (n= 1443; 85.2%)	Sig estadística (p)
Peso materno (kg)	64.2 \pm 14.2	69.1 \pm 14.7	P<0.01
Talla materna (m)	1.57 \pm 0.06	1.60 \pm 0.06	P<0.01
IMC materno (kg/m²)	25.9 \pm 5.4	27.1 \pm 5.4	P<0.01
Peso materno inicio 3º T (kg)	70.9 \pm 13.5	76.5 \pm 14.0	P<0.01
Peso materno final gestación	71.1 \pm 13.5	77.5 \pm 13.8	P<0.01
Uso de insulina	10.0%	16.1%	P<0.01

Tabla 24: Porcentaje de RN con peso en percentil ≤ 10 en relación al número de gestación analizada.

	RN P ≤ 10 (n= 251; 14.8%)
Primigestas (%)	17.8 (n=120)
2º gestación (%)	13.7 (n=78)
3º gestación (%)	14.1 (n=40)
4ª gestación (%)	8.5 (n=9)
5º o > gestación (%)	7 (n=4)
	P <0.05
	Coef correlación: 0.15

4.6.- Progresión ponderal materna (tabla 25):

En las madres de RN con percentil de peso ≤ 10 , la mediana de ganancia ponderal total es de 7 kg (IQR 3.0-10.4 kg) y la mediana de ganancia ponderal en el 3^{er} trimestre es de 0.3 kg (IQR -0.9 - 1.5 kg).

Sin embargo en las madres con hijos con percentil de peso > 10 , la mediana de ganancia ponderal total es de 8.4 kg (IQR 5.0-11.6 kg) y en el 3^{er} trimestre corresponde a 0.9 kg (IQR -0.3-2.2 kg).

Entre ambos grupos existen diferencias estadísticamente significativas al respecto ($p < 0.01$) viendo que las pacientes que tenían hijos con BPEG experimentaban una menor ganancia ponderal en el total de la gestación y durante el tercer trimestre (tabla 25)

Tabla 25: Diferencias entre los grupos RN percentil ≤ 10 y > 10 y progresión ponderal materna

	Peso RN P ≤ 10 (n=251; 14.8%)	Peso RN P > 10 (n= 1443; 85.2%)	Sig estadística (p)
Progresión ponderal materna total (kg)	7 (3-10.4)	8.4 (5-11.8)	P<0.01
Progresión ponderal materna 3^{er} T (kg)	0.3 (-0.9-1.5)	0.9(-0.3-2.2)	P<0.01

4.7.- Tipo de parto:

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto al porcentaje de neonatos con BPEG atendiendo al tipo de parto (cesárea, instrumental o eutócico: 13.7%, 14.3% y 15.4% respectivamente $p=0.4$).

5.- RESULTADOS DE LAS VARIABLES ANALIZADAS EN EL GRUPO DE RECIÉN NACIDOS CON PERCENTIL DE PESO ≤ 25 :

Del total de la muestra, un 33.2% (563) de los RN tuvieron un peso ajustado por edad gestacional correspondiente a un percentil ≤ 25 .

Comparando dos grupos atendiendo al percentil de peso (neonatos con peso para edad gestacional $p \leq 25$ y neonatos con percentil de peso > 25) encontramos los siguientes datos:

5.1.-Datos antropométricos maternos (tabla 26):

Entre las pacientes que tuvieron hijos con peso bajo en percentiles ≤ 25 , el peso, la talla y el índice de masa corporal pregestacional fueron menores que las pacientes con hijos en percentiles > 25 (64.7 ± 13.4 vs 70.1 ± 15 kg, 1.58 ± 0.06 vs 1.60 ± 0.06 m y 25.9 ± 5.1 vs 27.4 ± 5.5 kg/m² respectivamente) resultando todos ellos estadísticamente significativos ($p < 0.01$).

En las madres con hijos con percentil de peso ≤ 25 , el peso al inicio del tercer trimestre fue menor (71.7 ± 12.7 vs 77.6 ± 14.2 kg, $p < 0.01$) y también el peso al final de la gestación (72.1 ± 12.6 vs 78.6 ± 14.0 kg, $p < 0.01$) (tabla 17).

5.2.-Etnia materna:

Un 15.5% de las extranjeras tuvieron hijos con peso en percentil ≤ 25 mientras entre las pacientes españolas hubo un 36.2% ($p < 0.01$).

No hubo diferencias estadísticamente significativas teniendo en cuenta la procedencia de la población extranjera.

5.3.-Hipertensión arterial o preeclampsia:

No encontramos diferencia estadística en el porcentaje de hijos con peso ≤ 25 al nacimiento teniendo en cuenta las pacientes normotensas o con hipertensión arterial tanto previa como inducida durante la gestación (33.8%, 22.0% y 28.3% respectivamente, $p=0.1$)

En pacientes que tuvieron preeclampsia tampoco evidenciamos diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de recién nacidos con peso ≤ 25 con respecto a las que no tuvieron preeclampsia 17.6% vs 33.4%, $p=0.2$)

5.4.-Número de gestación analizada (tabla 27):

Se encontraron diferencias con respecto al número de gestaciones previas de la madre observando que un 41.1% (277 pacientes) de las primigestas tuvieron hijos con peso en percentiles bajos al nacimiento, un 28.2% (161 pacientes) de las pacientes en las que fue su segunda gestación, un 29.3% (83 pacientes) de las pacientes con tres gestaciones, 25.5% (27) de las pacientes con 4 gestaciones y 22.8% (13) de las pacientes con 5 o más gestaciones ($p<0.05$) con una correlación lineal estadísticamente significativa (coeficiente correlación 0.15 $p<0.01$)

5.5.-Uso de insulina (tabla 26):

En cuanto al uso de insulina durante la gestación, observamos que la incidencia de niños con peso en percentiles bajos ($p \leq 25$) es menor entre las pacientes que precisaron insulina (26.1% vs 35%, $p<0.01$)

Tabla 26: Diferencias entre los grupos RN percentil ≤ 25 y > 75 y datos maternos.

	RN $P \leq 25$ (n=563; 33.2%)	RN $P > 25$ (n=1131; 66.8%)	Sig estadística (p)
Peso materno (kg)	64.7 \pm 13.4	70.1 \pm 15.0	P<0.01
Talla materna (m)	1.58 \pm 0.06	1.60 \pm 0.06	P<0.01
IMC materno (kg/m²)	25.9 \pm 5.1	27.4 \pm 5.5	P<0.01
Peso materno inicio 3^{er} T (kg)	71.7 \pm 12.7	77.6 \pm 14.2	P<0.01
Peso materno final gestación	72.1 \pm 12.6	78.6 \pm 14.0	P<0.01
Uso de insulina	26.1%	35%	P<0.01

Tabla 27: Porcentaje de RN con peso percentil ≤ 25 en relación a gestaciones previas

	RN P ≤ 25 (n= 563; 33.2%)
Primigestas (%)	41.1 (n=277)
2º gestación (%)	28.2 (n=161)
3º gestación (%)	29.3 (n=83)
4ª gestación (%)	25.5 (n=27)
5º o > gestación (%)	22.8 (n=13)
	P <0.05

5.6.- Ganancia ponderal materna (tabla 28):

En las madres con hijos con percentil ≤ 25 , la mediana de ganancia ponderal total es de 7.3 kg (IQR 4-10.8 kg) y la mediana de ganancia ponderal en el 3º trimestre es de 0.5 kg (IQR -0.6-1.7 kg).

Sin embargo en las madres con hijos con percentil > 25 la mediana de ganancia ponderal total es de 8.5 kg (IQR 5.1-11.7 kg) y en el 3º trimestre la mediana corresponde a 1kg (IQR -0.2-2.3 kg).

Entre ambos grupos existen diferencias significativas al respecto ($p < 0.01$) viendo que las pacientes que tenían hijos con peso en percentil ≤ 25 experimentaban una menor ganancia ponderal en el total de la gestación y durante el tercer trimestre.

Tabla 28: Diferencias RN percentil ≤ 25 y > 25 y progresión pondera materna.

	Peso RN P ≤ 25 (n=563; 33.2%)	Peso RN P > 25 (n=1131; 66.8%)	Sig estadística (p)
Progresión ponderal materna total (kg)	7.3 (4-10.8)	8.5 (5.1-11.7)	P<0.01
Progresión ponderal materna 3º T (kg)	0.5 (-0.6-1.7)	1(-0.2-2.3)	P<0.01

5.7.- Tipo de parto:

No hubo diferencias atendiendo al tipo de parto (cesárea, instrumental o eutócico) entre los grupos (31.4%, 34.6% y 33.8% respectivamente, $p=0.6$).

6.- DIFERENCIAS ENTRE LOS GRUPOS DE NEONATOS CON PERCENTIL DE PESO ≤ 25 Y >75 :

Del total de la muestra un 33.2%(n=563) tuvieron hijos con percentil de peso ≤ 25 y un 22.3% (n= 361) con un percentil de peso >75 .

Comparando los dos grupos de neonatos con percentil de peso alto y bajo (neonatos con peso para edad gestacional $p \leq 25$ y neonatos con percentil de peso >75) encontramos los siguientes datos:

6.1.-Características antropométricas maternas (tabla 29):

Entre las pacientes que tuvieron hijos con peso bajo en percentiles ≤ 25 , el peso materno pregestacional, la talla y el IMC pregestacional fueron menores que en las pacientes con hijos en percentiles >75 (64.7 ± 13.4 kg vs 75.1 ± 16.3 kg, 1.58 ± 0.06 vs 1.61 ± 0.06 m y 25.9 ± 5.1 vs 28.8 ± 6.0 kg/m² respectivamente) ($p < 0.01$).

El peso al inicio del 3^{er} trimestre fue menor en las pacientes con hijos en percentiles bajos (71.7 ± 12.7 vs 82.8 ± 15.3 kg, $p < 0.01$) y también al final de la gestación (72.1 ± 12.6 vs 84.1 ± 14.7 kg, $p < 0.01$).

6.2.-Etnia materna (tabla 29):

Entre los RN con percentil ≤ 25 solo en el 6.6% de los casos su madre era extranjera vs un 27.1% de los RN con percentil >75 ($p < 0.01$).

No hubo diferencias estadísticamente significativas atendiendo a la procedencia materna de la población extranjera.

6.3.- Hipertensión arterial o preeclampsia (tabla 29):

Es mayor la frecuencia de hipertensión previa a la gestación entre las pacientes con hijos con percentil de peso >75 (5.3% vs 2.0%) al igual que entre las pacientes con hipertensión inducida por el embarazo (3.6% vs 3.0%) ($p = 0.02$) o las pacientes con preeclampsia (1.9% vs 0.5%, $p = 0.04$).

6.4.-Número de gestación analizada (tabla 30):

En cuanto al número de gestaciones, en el grupo de RN con $P \leq 25$, un 49.4% eran primigestas, 28.7% segunda gestación, 14.8% tercera gestación, 4.8% cuarta gestación y 2.3% quinta o mayor gestación frente al grupo de RN con percentil >75 en que un 30.0% eran primigestas, 37.9% segunda gestación, 16.9% tercera gestación, 9.2% cuarta gestación y 6.1% quinta o mayor gestación.

Por tanto, el porcentaje de primigestas es mayor en el grupo de RN con peso en percentil bajo respecto al grupo de RN con peso en percentil elevado. Sin embargo esta tendencia se invierte en pacientes con gestaciones previas ya que el porcentaje de niños con peso $p \leq 25$ es menor que el porcentaje de niños con peso $p > 75$ ($p < 0.01$).

6.5.-Uso de insulina (tabla 29):

En cuanto al uso de insulina, observamos que tan solo el 15.8% de las madres que finalmente tuvieron hijos con percentiles de peso ≤ 25 usaron insulina durante la gestación vs el 33.9% de las madres con hijos con percentiles de peso > 75 ($p < 0.01$) (tabla 24).

Tabla 29: Diferencias entre RN con peso en percentil ≤ 25 y > 75 y características maternas.

	RN $P \leq 25$ (33.2%;n=563)	RN $P > 75$ (21.3%; n=361)	Sig estadística (p)
Peso materno (kg)	64.7 \pm 13.4	75.1 \pm 16.3	P<0.01
Talla materna (m)	1.58 \pm 0.06	1.61 \pm 0.06	P<0.01
IMC materno (kg/m²)	25.9 \pm 5.1	28.8 \pm 6.0	P<0.01
Peso materno inicio 3º T (kg)	71.7 \pm 12.7	82.8 \pm 15.3	P<0.01
Peso materno final gestación	72.1 \pm 12.6	84.1 \pm 14.7	P<0.01
Semana inicio seguimiento	29.3 \pm 5.6	28.8 \pm 6.4	P=0.2
Uso de insulina %	15.8 (89)	33.9 (122)	P<0.01
HTA previa a gestación %	2.0 (11)	5.3 (19)	P=0.02
HTA inducida gestación %	3.0 (17)	3.6(13)	
Preeclampsia %	0.5 (3)	1.9 (7)	p=0.04

Tabla 30: Diferencias entre RN con peso en percentil ≤ 25 vs >75 en relación a las gestaciones previas.

	RN P ≤ 25 (33.2%; n= 563)	RN P >75 (21.3%; n=361)
Primigestas (%)	49.4 (277)	30.0 (108)
2º gestación (%)	28.7 (161)	37.8 (136)
3º gestación (%)	14.8 (83)	16.9 (61)
4ª gestación (%)	4.8 (27)	9.2 (33)
5º o > gestación (%)	2.3(13)	6.1 (22)
P <0.01		

6.6.-Progresión ponderal materna (tabla 31):

En las madres con hijos con percentil ≤ 25 , la mediana de progresión ponderal total es de 7.3 kg (IQR 4-10.8 kg) y la mediana en el 3º trimestre es de 0.5 kg (IQR -0.6-1.7 kg) ($p<0.01$).

Comparándolo con la progresión ponderal en las madres con hijos con percentil >75 en que la mediana de ganancia ponderal total es de 9.0 kg (IQR 5.4-12.7 kg) y en el 3º trimestre la mediana es de 1.3kg (IQR -0.1-2.9 kg) ($p<0.01$) se concluye que la ganancia ponderal materna entre las que finalmente tenían hijos en percentiles de peso bajos es menor.

Tabla 31: Diferencias entre los grupos RN percentil ≤ 25 y >75 y progresión ponderal materna.

	PesoRN P ≤ 25 (33.2%; n=563)	Peso RN P > 75 (21.3%; n=361)	Sig estadística (p)
Progresión ponderal materna total (kg)	7.3 (4-10.8)	9.0 (5.4-12.7)	P<0.01
Progresión ponderal materna 3^{er} T (kg)	0.5 (-0.6-1.7)	1.3(-0.1-2.9)	P<0.01

6.7.- Tipo de parto:

Encontramos el porcentaje de recién nacidos mediante cesárea es menor en el grupo de percentil de peso ≤ 25 frente al grupo de percentil de peso > 75 (26.1% vs 33.1% $p=0.02$).

En cuanto a partos eutócicos el porcentaje es mayor entre los RN con percentil de peso ≤ 25 frente a los RN con percentil de peso > 75 (59.5% vs 52.8% $p=0.04$)

No hubo diferencias en cuanto a partos instrumentales.

DISCUSIÓN

La diabetes gestacional (DG) no controlada tiene como principal consecuencia directa sobre el feto un aumento en el riesgo de macrosomía. Es incuestionable, pues numerosos estudios así lo demuestran, que el tratamiento de la misma se traduce en una disminución de la incidencia de macrosomía y de las complicaciones que de ella se derivan (aumento en el número de cesáreas, distocias en el parto, hipoglucemias neonatales...) (29) (185).

Sin embargo cabe pensar que como en cualquier intervención terapéutica puede tener, al menos en algunos pacientes, un efecto adverso. Así, es razonable cuestionarse si la limitación en la ganancia de peso materno producida por el tratamiento, pudiese tener como consecuencia, en algunos casos, un aumento de la situación contraria a la macrosomía, es decir, un aumento en la incidencia de recién nacidos con bajo peso para edad gestacional (BPEG). Los resultados que podemos encontrar a este respecto son, cuanto menos, controvertidos.

En trabajos clásicos, la incidencia de macrosomía se objetivaba en el 26% de las pacientes con diabetes gestacional. En la actualidad es más cercana al 10% y por tanto similar a la de población general. Podemos afirmar que se ha alcanzado uno de los objetivos del tratamiento de esta patología que es disminuir la probabilidad de macrosomía fetal en esta población (31,32) (40) (96).

En algunos estudios se evidencia una reducción en el peso fetal global vinculada a la disminución de macrosomía y que se valora como un efecto positivo del tratamiento al estar vinculado con menor incidencia de complicaciones en el parto. En contrapartida también se sugiere la posibilidad de un incremento en el riesgo de neonatos con BPEG que podría estar en relación con el tratamiento de la enfermedad y que lejos de beneficiar resultaría perjudicial tanto para la madre como para el niño (83) (97).

Este dato es de gran importancia ya que los neonatos con BPEG tienen más riesgo de presentar complicaciones inmediatas a su nacimiento como distress respiratorio, alteraciones hidroelectrolíticas, coagulopatía...(43). No debemos olvidar que las repercusiones para la salud de un recién nacido con bajo peso no sólo se limitan al período neonatal, sino que se proyectan a lo largo de su vida. Así tienen más riesgo de complicaciones tardías en relación a la alteración del desarrollo motor, del aprendizaje en la infancia y posteriormente en su vida adulta, mayor riesgo cardiovascular. A lo largo de los años, estos pacientes tienen mayor probabilidad de padecer diabetes *mellitus* e hipertensión arterial. Por tanto, nacer con un BPEG tiene importantes consecuencias negativas para la salud en el corto, medio y largo plazo.

De este modo conviene analizar los factores a los que pueda asociarse y si fuese posible emprender medidas dirigidas a prevenirlo.

1.-Prevalencia de bajo peso neonatal en diabetes gestacional

La prevalencia de BPEG (percentil ≤ 10) en nuestro trabajo es del 14.8% cuando lo que correspondería por prevalencia en población general sería el 10%. Esto supone un incremento del 48% sobre lo esperado. Sin embargo en el extremo opuesto, la prevalencia de PEEG es del 10.1% muy similar a la de población general. De esta forma vemos que el tratamiento prescrito sí fue eficaz para evitar un incremento en la prevalencia de PEEG fetal que se vincula a la diabetes gestacional pero los datos sugieren que también pudiera relacionarse con un aumento de niños pequeños para edad gestacional como efecto adverso (40).

El nexo de unión entre el diagnóstico de DG y los resultados obtenidos en nuestro estudio, tanto a lo que se refiere a incidencia de PEEG como de BPEG es el tratamiento llevado a cabo. Por ello resulta de especial relevancia estudiar qué elementos al respecto están asociados al incremento de la incidencia de BPEG.

En otros trabajos en los que se evalúan los efectos del tratamiento en DG observamos gran heterogeneidad en cuanto a los diseños de los estudios y resultados obtenidos. En ellos la prevalencia de BPEG va desde el 7-8% hasta el 16%(83)(96)(186). En el estudio de Schaefer-Graf et al (148) publicado en 2004 en el que compara los resultados de circunferencia de cintura visto por ecografía vs criterios glucémicos como base para indicar tratamiento insulínico, se objetiva un 12.1 vs 13% respectivamente de niños con BPEG. En el subgrupo de pacientes que no precisaron insulina tanto por buen control glucémico como por perímetro de cintura con $p < 75$ se observa un 20% de neonatos con BPEG.

En nuestro trabajo es del 14.8% que está en consonancia con los resultados de las publicaciones en los que detectan un incremento en la prevalencia de neonatos con bajo peso (61).

En la bibliografía publicada se centran sólo en aquellos neonatos con peso en percentil menor o igual a 10. Si una medida terapéutica en pacientes gestantes con diabetes gestacional produce aumento de recién nacidos con peso patológicamente escaso, es lógico pensar (y por tanto merece ser analizado) que también aumentará el número de recién nacidos que, aun siendo considerados normales en cuanto al peso

para la edad gestacional, pudieran estar en el límite inferior de lo normal. Curiosamente a pesar de una búsqueda exhaustiva no encontramos trabajos que analicen la prevalencia de pesos en los percentiles inferiores para edad gestacional ($\leq p25$). Consideramos que este punto es de gran importancia ya que algunos estudios establecen como referencia de normalidad de crecimiento fetal cuando se encuentra entre los percentiles 26 y 75(45) (187).

Por tanto, ampliando nuestro campo de visión, analizamos, no sólo los neonatos con peso al nacimiento patológico por presentar bajo peso para edad sino también lo que en un lenguaje coloquial podríamos considerar los recién nacidos “pequeños”, aunque no en la categoría de patológico, con un peso menor al percentil 25. Igualmente llamativo es la alta prevalencia de niños con peso para edad gestacional en percentiles bajos ($p \leq 25$) que se encuentra en el 33.2% cuando lo esperable en población general sería en torno al 25%. Representa un incremento del 32.8% con respecto a lo esperado.

Este aumento de prevalencia no solo es a expensas de un mayor porcentaje de niños con BPEG ($p \leq 10$) sino también de aquellos con percentil de peso entre 10 y 25. En población general es del 15% y en nuestro estudio del 18.4% que corresponde a un incremento del 22.6% con respecto a lo esperado.

2.-Relación del peso neonatal y la progresión ponderal materna en diabetes gestacional

Del conjunto de factores que pueden influir en el peso neonatal (ver apartado de introducción) sabemos que la evolución ponderal materna juega un papel decisivo y es imprescindible investigar su relación y analizar los resultados que de este estudio se desprenden.

Sin embargo para poder hablar de objetivos de progresión ponderal debemos saber que las recomendaciones están basadas en el IMC pregestacional y por ello debemos abordar este aspecto. A falta de recomendaciones específicas en diabetes gestacional se siguen las del *Institute of Medicine*(IOM)para población general gestante que establecen dichos objetivos.

El índice de masa corporal materno pregestacional medio de nuestra muestra es de 26.9 kg/m² con una prevalencia de obesidad del 21.6%, de sobrepeso del 32.6% y de normopeso del 38.9%. Por tanto un total del 54.2% de pacientes tienen un peso por encima de lo normal.

Este dato es importante dada la implicación que tiene con la dieta prescrita durante la gestación que está condicionada al IMC pregestacional.

Como ya hemos visto en el apartado de introducción las recomendaciones previas sugerían aportar 36-40 kcal/kg en mujeres con bajo peso pregestacional, 30 kcal/kg en mujeres con normopeso y 24 kcal/kg en pacientes con sobrepeso no pudiendo dar datos claros en pacientes con obesidad aunque en algunos trabajos anteriormente citados se da entre 12 y 15 kcal/día.

La intervención terapéutica en nuestra muestra se hace en la fase temprana del 3º trimestre (de media en la semana 29 de gestación) y por tanto según las últimas recomendaciones del IOM 2009 se debería aplicar un incremento calórico en la dieta de 452 kcal/día.

La media de peso pregestacional en nuestra muestra es de 68 kg. Si extrapolamos el incremento energético aplicable al 3^{er} trimestre según el IMC pregestacional obtenemos que en mujeres con bajo peso pregestacional se deberían incrementar 7-9 kcal/kg día, con normopeso 6-8 kcal/kg/día, con sobrepeso 5-7 kcal/kg/día y en mujeres con obesidad 4-6 kcal/kg/día.

Teniendo en cuenta este aspecto resultaría que durante el 3^{er} trimestre en pacientes con bajo peso pregestacional las recomendaciones de aporte energético deberían ser

48 kcal/kg, en normopeso 37 kcal/kg, en sobrepeso 30 kcal/kg y en obesidad 20 kcal/kg aproximadamente. Corresponde a un aporte energético muy similar al prescrito a nuestras pacientes.

Por tanto, a pesar de que nuestra muestra se recoge a lo largo del periodo comprendido desde 1993 hasta 2012 y de que las recomendaciones de incremento energético durante el 3º trimestre se publicaron en 2009, las dietas prescritas a las pacientes de nuestra muestra son congruentes con las guías más actuales. El motivo por el que la facultativa encargada de atender a las pacientes decidió recomendar más aporte energético radica en que, según las guías previas, la dieta prescrita en muchas ocasiones era más compatible con una dieta hipocalórica y por tanto incrementó las Kcal de la dieta prescrita. Ahora se sabe que esta manera de proceder es correcta ya que hay que incrementar el aporte energético a lo largo del 2º y 3º trimestre de gestación para lograr una adecuada progresión ponderal durante el embarazo (125,126).

A pesar de ello, la progresión ponderal materna durante el total de la gestación es inferior a lo recomendado en pacientes con normopeso y está en el límite bajo en el resto de las pacientes (bajo peso materno, sobrepeso u obesidad pregestacional).

Si en lugar de analizar la ganancia ponderal materna a lo largo de toda la gestación la analizamos de forma específica durante el tercer trimestre, periodo de mayor importancia para el futuro peso neonatal, vemos que según lo recomendado por el IOM 2009 es de aproximadamente 5kg para pacientes con bajo peso pregestacional, 4 kg para normopeso, 3 kg para sobrepeso y 2 kg para pacientes con obesidad pregestacional. En nuestra muestra atendiendo a los grupos de clasificación según el IMC materno, dicha ganancia ponderal es inferior a lo recomendado. Además, la ganancia ponderal en términos absolutos es similar en las pacientes con normopeso, sobrepeso u obesidad cuando lo recomendado es que sea mayor en las pacientes con normopeso. Por tanto, además de objetivar una escasa ganancia ponderal en el tercer trimestre en todos los grupos, observamos que está más lejos de las recomendaciones en el grupo de pacientes con normopeso pregestacional (188).

En población general, en las gestaciones sobre las que no se aplica ninguna intervención, es en el tercer trimestre cuando, de forma fisiológica, se produce una ganancia ponderal materna mayor. Sin embargo, analizando nuestra muestra la mayor parte de este incremento de peso se experimenta en el primer y segundo trimestre cuando la mayoría de las pacientes no están aún en tratamiento dietético.

En nuestra muestra, a partir del tercer trimestre la ganancia ponderal es mucho menor de lo recomendado coincidiendo con el inicio del tratamiento prescrito ya que, como norma general, la prueba de despistaje para DG se hace entre la semana 24-28 de gestación y si esta es patológica se continua con la prueba diagnóstica. Es a partir de este momento cuando es valorada por endocrinología y comienzan las medidas terapéuticas para el control glucémico de la diabetes.

Teniendo en cuenta que el peso fetal se incrementa exponencialmente en el 3^{er} trimestre de gestación, y que como dijimos anteriormente uno de los factores con más influencia en dicho incremento es el incremento del peso materno, es de interés especial la adecuada progresión ponderal materna en esta fase (108).

Que el incremento ponderal materno una vez iniciada la intervención terapéutica haya sido inferior a lo recomendado nos plantea dos posibilidades no excluyentes entre sí:

- 1.-Que el aporte energético prescrito en pacientes con diabetes gestacional, a pesar de ser congruente con las recomendaciones actuales, resulte escaso a juzgar por la ganancia ponderal insuficiente
- 2.-O que la prescripción haya sido adecuada pero la ingesta insuficiente por iniciativa de la paciente, con el fin de lograr un control glucémico satisfactorio.

A pesar de que existen algunos estudios que abordan la relación entre la progresión ponderal materna y el peso fetal en DG no encontramos ninguno que trate la relación de estas dos variables con el aporte energético prescrito. Además la mayoría están dirigidos hacia el buen control glucémico para evitar el riesgo de macrosomía sin tener en cuenta datos sobre efectos adversos como la menor ganancia ponderal o BPEG (99).

El estudio llevado a cabo por Catalano et al (189) evidencia una menor ganancia ponderal en pacientes con diabetes gestacional y su posible repercusión en el peso neonatal. En este trabajo evalúan la ganancia ponderal materna en una muestra escasa de pacientes con diabetes gestacional (78 pacientes) frente a un grupo control sin diabetes gestacional. En el grupo de DG, la ganancia ponderal es menor que en las pacientes sin esta patología (12.6 vs 15 kg durante el total de la gestación). En este trabajo la ganancia ponderal materna es compatible con lo recomendado por las guías pero menor en las pacientes con DG frente a las mujeres sin esta patología. Lamentablemente no especifican la dieta prescrita lo que no nos permite analizar en profundidad este aspecto. En cuanto al peso fetal concluyen que no encuentran diferencias significativas pero conviene llamar la atención sobre el hecho de que el

análisis del peso del feto al nacimiento se centra únicamente en el porcentaje de macrosomía fetal. No se aportan datos sobre el porcentaje de niños con BPEG.

En otro estudio publicado por Snyder et al (58) en el que analizan posibles predictores de peso fetal en pacientes con DG concluyen que el tratamiento dietético influye en una menor ganancia ponderal materna y un mejor control glucémico. Entre los predictores de macrosomía fetal encuentran el IMC y la ganancia ponderal maternos. En este trabajo se analiza la ingesta calórica concluyendo que las pacientes con mayor IMC tienen un aporte energético más bajo (bajo peso: 40 kcal/kg normopeso 34 kg/kg, sobrepeso 30 kcal/kg y obesidad 22 kcal/kg) y a pesar de ello sus hijos tienen pesos más elevados al nacimiento. De esta forma justifican que una ingesta calórica restrictiva no afecta de forma negativa en el peso fetal. Sin embargo la ingesta calórica no corresponde a una dieta restrictiva como tal ya que se ajusta a las recomendaciones de la época. Por otro lado la obesidad pregestacional materna es un factor que se asocia a mayor peso fetal al nacimiento. Así en este grupo de madres con obesidad pregestacional, es posible que el no incremento del porcentaje de recién nacidos con BPEG pudiera deberse al mayor IMC pregestacional materno que contribuye precisamente en la dirección contraria, aumentando el peso fetal.

En nuestro estudio el análisis del aporte calórico se hace no sólo contemplando el peso (en kg) materno pregestacional, sino ajustando por la categoría de IMC materno pregestacional, observamos que a menor aporte calórico, menor aumento ponderal materno y esto, en el tercer trimestre, aumenta la probabilidad de neonatos con pesos bajos ($p \leq 10$ y $p \leq 25$).

Según los estudios publicados sobre diabetes gestacional encontramos que la ganancia ponderal materna en general es menor de lo recomendado y esto puede justificar el incremento en el porcentaje de niños con BPEG.

Sugiyama et al (61) en su trabajo del año 2014 en el que estudió a 1758 pacientes con diabetes gestacional encuentran que la media de ganancia ponderal materna en el total del embarazo es poco más de 6 kg y la prevalencia de BPEG fue del 16%. Estos resultados son coincidentes con lo encontrado en nuestro trabajo en el que se objetiva una ganancia de peso escasa y alto porcentaje de neonatos con bajo peso. Lamentablemente no especifican plan terapéutico general establecido, ni tampoco el tipo de dieta prescrita.

En 2008 Cheng et al (57) publicó un estudio en una muestra de 31.074 mujeres californianas con DG en el que estudian la ganancia ponderal durante la gestación y

su relación con los resultados fetales y obstétricos. Evidenciaron que entre las pacientes cuya ganancia de peso durante la gestación era inferior a lo recomendado por el IOM en 1990, el control glucémico era más satisfactorio pero el riesgo de neonatos con BPEG estaba claramente incrementado (OR 1.39 (1.01-1.9) $p<0.001$) con respecto a las pacientes que aumentaban su peso según las recomendaciones y también con las que lo incrementaban por encima de estas (7.3, 5.6 y 4.6% de porcentaje de BPEG respectivamente). Un gran porcentaje de pacientes tenía un IMC pregestacional elevado (29% en sobrepeso y 44.1% obesidad) que pudiera justificar el hecho de que el porcentaje de niños con BPEG sea menor que en nuestro estudio.

La mayoría de los trabajos analizan la ganancia ponderal maternal en el total de la gestación pero Barnes et al (59) publicó un estudio en 2013 en el que, como en nuestro trabajo, especifican la progresión de peso materno durante el 3^{er} trimestre. Se diseñó con el objetivo de establecer predictores de PEEG ($p>90$) y BPEG ($p\leq 10$) en una población de pacientes con DG atendida en la ciudad australiana de Sydney. La media de ganancia ponderal en este caso fue de 12.3 kg. La mayoría del peso fue ganado antes de iniciar el tratamiento y por tanto antes de iniciar las medidas de intervención entre las que se incluían recomendaciones dietéticas. Desde el inicio del seguimiento (de media a la semana 28.1 de gestación) la media de ganancia ponderal tan solo fue de 1.7 kg. Resulta escaso en comparación con lo recomendado por el IOM (entre 5.1 y 2.2 kg según IMC pregestacional) y congruente con lo evidenciado en nuestro estudio. El porcentaje total de BPEG fue de 7.9% en este trabajo. Sin embargo analizado el estudio en profundidad, vemos que en el subgrupo de mujeres con IMC <20 y ganancia ponderal < 10 kg durante la gestación el porcentaje asciende al 17%. En este mismo subgrupo de pacientes con IMC <20 en los que la ganancia ponderal fue entre 10 y 15 kg o mayor a 15 kg durante la gestación el porcentaje de BPEG gestacional es del 6 y 4% respectivamente. En mujeres con sobrepeso u obesidad vemos que el porcentaje de niños con BPEG disminuye pero sigue siendo mayor en las mujeres con ganancia ponderal menor de 10 kg durante el embarazo. Con estos datos vemos que la incidencia de BPEG tiene que ver con el IMC pregestacional pero también con la ganancia ponderal durante la gestación. En este trabajo, al igual que en nuestro estudio, se demuestra que la escasa progresión ponderal materna condiciona que se produzca un inadecuado incremento ponderal fetal aumentando por tanto la incidencia de niños con BPEG.

En el trabajo de Barnes (59) a pesar de centrar su estudio en la relación entre incremento ponderal materno y riesgo de BPEG curiosamente no describen las recomendaciones dietéticas prescritas. De esta forma no es posible responder a si el

escaso incremento ponderal hallado e es debido a que la recomendación nutricional era inferior a lo recomendado por IOM o más bien por una autorrestricción por parte de la paciente.

Analizando exhaustivamente la bibliografía vemos que los trabajos que consideran dicha asociación entre el escaso incremento ponderal materno y el aumento del riesgo de niños con BPEG en diabetes gestacional son escasos. Sin embargo algunos estudios en población gestante sin DG si corroboran dicha relación siendo más extensa la bibliografía en población con obesidad.

Stotland et al (60) publicó en 2006 un trabajo en más 20.000 pacientes demostrando que una ganancia ponderal materna menor de 7 kg (basado en las recomendaciones del IOM 1990) está relacionado con el aumento de riesgo de niños con BPEG (OR 1.66, 95% CI 1.44-1.92).

En un estudio en población Tailandesa publicado en 2013(55) y realizado en pacientes gestantes no diabéticas con normopeso pregestacional se encontró que las que no alcanzaban los objetivos de ganancia ponderal (menos de 10 kg en el total de la gestación) tenían más riesgo de tener recién nacidos con BPEG.

Catalano et al (116) publicó en 2014 un estudio en pacientes con obesidad pregestacional encontrando que las mujeres que ganan menos de 5 kg a lo largo de la gestación tienen más riesgo de niños con BPEG.

Lamentablemente en ningún caso especifican información sobre las recomendaciones de alimentación prescrita.

En población con obesidad pregestacional los estudios que evalúan los efectos de la progresión ponderal son más numerosos.

En gestantes obesas, la pérdida ponderal durante la gestación se ha asociado a menor riesgo de macrosomía fetal, preeclampsia, cesárea, hemorragia intraparto o distress fetal. Sin embargo también se asocia a mayor probabilidad de neonatos con BPEG con una OR 2.01 (1.66, 2.44) (54)(120)(122).

Parece que la pérdida de peso en estas pacientes reporta efectos negativos por lo que es desaprobado de forma general, pero ¿qué hay sobre el impacto de la ganancia de peso materna inferior a lo recomendado en pacientes con obesidad pregestacional?

En las guías de la *Endocrine Society* 2014 (86) describen que una ganancia ponderal limitada en pacientes obesas derivada de una dieta moderadamente restrictiva aporta beneficios y no está asociado a un descenso del peso fetal. Llama la atención que esta aseveración está basada en un solo estudio en el que se evalúan los efectos metabólicos de una dieta de 1200 kcal en pacientes obesas con diabetes gestacional con una muestra muy pequeña de pacientes (5 en el grupo control y 7 en el grupo de tratamiento). Aunque sea una recomendación de una sociedad científica tan importante como *Endocrine Society*, genera cierta inquietud extrapolar los resultados obtenidos en un estudio con un tamaño muestral tan pequeño a la globalidad de la población de mujeres gestante con obesidad pregestacional. Las conclusiones que se puedan sacar de este estudio son cuanto menos limitadas por su pequeño tamaño muestral (190).

En una revisión de la Cochrane en 2013, Furber et al (123) concluyen que en pacientes gestantes con obesidad pregestacional no se puede establecer una recomendación con respecto a la pérdida de peso durante el embarazo por falta de seguridad al respecto. Manifiestan que está relacionado con reducción del número de cesáreas, menor riesgo de macrosomía o de preeclampsia pero destacan que la pérdida de peso no estaría exenta de riesgos ya que de forma potencial podría conducir a un aumento en el riesgo de BPEG (120)(191).

En otro estudio de Asbjörnsdóttir et al (121) en 58 pacientes con obesidad y diabetes *mellitus* tipo 2 pregestacional se evidencia que las 17 pacientes que ganan menos de 5 kg (29%) durante el total de la gestación tienen menos probabilidad de macrosomía fetal sin encontrar diferencias en el riesgo de recién nacidos BPEG ($p < 10$). Si nos fijamos en el tamaño muestral, 58 pacientes, parece razonable considerar que es una muestra escasa para obtener conclusiones.

En el trabajo liderado por Vesco et al (56) publicado en 2011 se evalúa el peso fetal en pacientes obesas con ganancia ponderal menor, igual o superior a lo recomendado por el IOM en 2009. Se objetiva que las que tienen una ganancia ponderal menor tienen un riesgo mayor de tener hijos con BPEG con una OR de 3.94. De modo que en las pacientes que pierden peso la prevalencia de neonatos con BPEG es cercana al 12% mientras que las que ganan entre 0 y 4 kg la prevalencia se sitúa en el 8% y las que ganan por encima de 4 kg la prevalencia es menor al 5%. Por tanto la escasa ganancia ponderal es factor de riesgo para tener niños con bajo peso para edad gestacional incluso en pacientes con obesidad pregestacional lo que apoya lo encontrado en nuestro estudio.

Como vemos en varios trabajos se evidencia que las pacientes con ganancia ponderal escasa tienen más probabilidad de tener niños con BPEG ($p \leq 10$) que es congruente con lo encontrado en nuestro estudio en población con diabetes gestacional. Lo que no se ha demostrado en estudios previos, y si en nuestro trabajo, es que además este en relación con el aumento de neonatos con pesos en percentiles bajos ($p \leq 25$).

En relación a la segunda cuestión planteada anteriormente en la que abordamos la posibilidad de que estas pacientes tengan una ingesta insuficiente por iniciativa propia, sabemos que la población con diabetes gestacional en tratamiento tiene una particularidad que otras gestantes no tienen, que resulta decisivo en su progresión ponderal y que, a juzgar por lo evidenciado en otros trabajos, puede tener repercusión en el peso fetal. A estas pacientes no sólo se les recomienda hacer una alimentación determinada sino que además se les solicita llevar una serie de pautas adicionales. Deben llevar un registro de los controles de glucemia capilar haciendo hincapié sobre la importancia de los objetivos de control y para evitar causar perjuicio sobre el feto, les pedimos que si la cifra de glucemia supera lo marcado como objetivo registren lo que comieron en esa ingesta. Aunque no estamos en disposición de ofrecer datos numéricos pues está fuera de los objetivos de este trabajo, sí podemos afirmar que en la práctica clínica diaria es muy habitual que el miedo a perjudicar a su hijo induce en muchos casos, a iniciativa de la paciente, a una modificación de la ingesta hacia una forma más restrictiva. Esta modificación, que es difícil de cuantificar salvo por el dato indirecto de una escasa ganancia ponderal, es realizada por las pacientes con el objetivo de evitar cifras de glucemia capilar que superasen lo que se le había indicado como objetivo deseable. Es razonable pensar que esta conducta influya en la progresión ponderal de la paciente y a su vez de forma potencial en el peso fetal.

3.- Relación del peso neonatal y el IMC materno pregestacional en diabetes gestacional

En nuestro trabajo se encontró relación entre el peso fetal y las características antropométricas maternas como la talla, el peso pregestacional y IMC materno. De este modo se evidencia que las madres con menor talla, menor peso y menor IMC tendrán hijos con pesos en percentiles más bajos.

Lo descrito en otros trabajos se centra en la asociación con macrosomía fetal pero no con el bajo peso neonatal (101).

En un trabajo derivado del estudio HAPO (82) (105) llevado a cabo en más de 25.000 gestantes investigan la relación entre el IMC materno y eventos adversos durante la gestación en una población de gestantes sin DG. Encuentran que hay relación entre el IMC materno pregestacional y la presencia de pesos fetales elevados compatibles con macrosomía con una OR de 3.52. También ven relación con el porcentaje de grasa fetal mayor al percentil 90 (OR 3.2) y con hiperinsulinismo fetal (OR 2.33). Se concluye que esta asociación es independiente de los niveles de glucemia maternos.

Sin embargo estos trabajos que están diseñados para establecer relación con macrosomía fetal no dan datos relativos al peso neonatal en términos de BPEG.

En nuestro estudio además vemos que el IMC materno también está en relación con la prevalencia de BPEG. En un metaanálisis realizado en mujeres gestantes sin diabetes gestacional en 2013 concluyen que el bajo peso materno pregestacional definido por IMC menor a 20 kg/m^2 está relacionado con recién nacidos con BPEG. Por el contrario un IMC materno compatible con sobrepeso ($25\text{-}29.9 \text{ kg/m}^2$) u obesidad ($>30 \text{ kg/m}^2$) está relacionado con macrosomía ($>4000 \text{ gr}$) y pesos elevados para edad gestacional (50).

Como hemos visto anteriormente en multitud de estudios se evidencia relación entre el IMC materno pregestacional y el peso neonatal sobre todo en cuanto a obesidad materna y macrosomía. Nuestros resultados en población con DG también son congruentes en este aspecto con los mencionados pero vamos más allá. En nuestro trabajo también encontramos relación con el peso y la talla en valores absolutos poniéndolo en relación no solo con el exceso de masa corporal como medida indirecta de exceso de grasa corporal si no con la envergadura materna (106)(191,192).

Además de establecer relación entre el peso neonatal y las características antropométricas maternas pregestacionales, también vemos asociación con el peso

materno al inicio del 3^{er} trimestre y al final de la gestación. En la bibliografía consultada no hay estudios que especifiquen esta asociación.

Al analizar las características diferenciadoras en los subgrupos de recién nacidos con BPEG ($p \leq 10$) o percentiles de peso bajos ($p \leq 25$) encontramos que sus madres tienen IMC más bajos y también tienen menos talla y menos peso en valores absolutos. Se trata por tanto de madres no sólo más delgadas sino también más bajas. De igual modo el peso materno al inicio del 3^{er} trimestre y al final de la gestación es menor en los subgrupos de niños con pesos en percentiles bajos.

En este aspecto encontramos en la literatura bien definidas las características relacionadas con BPEG ($p \leq 10$) y PEEG ($p > 90$) pero no así las características diferenciadoras de los neonatos nacidos con pesos en percentiles bajos ($p \leq 25$) y en percentiles altos ($p > 75$) como podemos establecer en nuestro estudio: el peso y talla maternos fueron menores en las madres con hijos en percentiles de peso bajos al igual que IMC pregestacional. También guarda la misma relación el peso al inicio del 3er trimestre y al final de la gestación en comparación con las madres de niños en percentil de peso alto.

Como vemos el peso y el IMC maternos tienen estrecha relación con el peso fetal.

En el trabajo de Barnes et al (59) publicado en 2013 se determina que el IMC materno pregestacional supone un factor predictor independiente de macrosomía fetal en pacientes con DG, al igual que la evolución ponderal materna, de modo que las pacientes con mayor IMC pregestacional tienen mayor prevalencia de macrosomía fetal (en torno a 20-26% dependiendo de la ganancia ponderal durante la gestación).

En el trabajo de Black et al (32) publicado en 2013 se evalúan el impacto del IMC materno pregestacional y la ganancia ponderal materna en el sobrecrecimiento fetal en una muestra de mujeres con y sin diagnóstico de diabetes gestacional según criterios de la IADPSG.

Concluyen que la prevalencia de macrosomía es mayor en aquellas con mayor IMC pregestacional y mayor ganancia ponderal durante la gestación tanto en pacientes con y sin DG. Bien es cierto que de forma general esta prevalencia es mayor en aquellas con diabetes gestacional. En pacientes con dicha patología y ganancia ponderal considerada normal entre 11 y 15 kg durante la gestación, la prevalencia de macrosomía es del 7% en pacientes con IMC normal y del 20% en pacientes con obesidad pregestacional. Sin embargo en aquellas sin DG con ganancia ponderal entre 11-15 kg, la prevalencia de macrosomía fetal es del 4% en aquellas con

normopeso pregestacional y del 15% en las pacientes con obesidad previa. En este último grupo de mujeres con obesidad pregestacional en que no influye la disglucosis pues no presentan diabetes y la ganancia ponderal es considerada adecuada, la prevalencia de macrosomía es mayor que en población general y es por tanto atribuible a mayor IMC pregestacional.

Hasta ahora el tratamiento de la DG está basado en el control glucémico materno a través de la dieta, actividad física y cuando este es insuficiente, se incorpora al tratamiento la insulina para evitar en la medida de lo posible macrosomía fetal y otros eventos adversos que de ella se derivan. En nuestro trabajo en 1765 pacientes con diabetes gestacional vemos que la progresión ponderal materna y el IMC pregestacional tienen gran importancia en el peso fetal, en concreto a la incidencia de BPEG que es un aspecto menos analizado.

En el control terapéutico de la diabetes *mellitus* tipo 2 en las últimas décadas se está produciendo un giro en el enfoque. Se está pasando de una visión glucocéntrica a una visión adipocéntrica. No es sólo la glucemia del paciente diabético es lo que provoca lesión y debe ser controlada como único objetivo, sino que el exceso de peso y por tanto de tejido adiposo, es fundamental en su desarrollo. Cabría la posibilidad de que en el abordaje de la diabetes gestacional también debamos incorporar esta visión. De este modo no todas las pacientes que cumplen unos criterios bioquímicos diagnósticos de diabetes gestacional estén en la misma situación de riesgo de macrosomía, ni se beneficien de la misma estrategia terapéutica, ni debamos centrar el objetivo con tanta intensidad en los controles glucémicos. Es posible en cambio, que convenga fijarse más en el IMC pregestacional y en la progresión ponderal materna, tanto por exceso como por defecto de ganancia.

Por tanto y de forma análoga a lo ocurrido en el tratamiento de la diabetes *mellitus* tipo 2 nos planteamos que, si uno de los objetivos fundamentales del tratamiento de la diabetes gestacional es evitar la macrosomía fetal y los eventos adversos obstétricos que esto conlleva, quizá la intensidad del tratamiento debería estar condicionada no sólo por los niveles de glucemia sino también por el IMC materno pregestacional y la progresión ponderal durante la gestación.

4.- Otros factores asociados a la progresión ponderal materna y al peso neonatal en pacientes con diabetes gestacional:

A continuación analizamos otros factores cuya relación con la ganancia ponderal materna y/o con el peso fetal ha sido evidenciada en nuestro estudio.

***Antecedentes de diabetes gestacional:**

Entre los factores estudiados en los que hemos evidenciado relación con la progresión ponderal materna encontramos que, en las pacientes con antecedentes de DG en embarazos previos, se observa una menor ganancia ponderal durante el total de la gestación.

En estas pacientes ya se ha realizado educación diabetológica en gestaciones previas con información sobre la probabilidad de desarrollar alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en gestaciones futuras. Es de esperar que la instauración de medidas dietéticas sea implantada por decisión de la paciente de forma precoz para controlar las glucemias. Esto influye inevitablemente en la variación de peso a lo largo de la gestación.

Con respecto al peso neonatal de las pacientes con DG previa comparado con aquellas sin diabetes vemos que no hay diferencias significativas. El dato de que a pesar de tener una ganancia ponderal más limitada el peso neonatal sea similar al de las pacientes sin DG previa puede deberse a que muy probablemente tengan un IMC pregestacional mayor ya que esta condición es factor de riesgo para desarrollar diabetes durante el embarazo.

***Hipertensión arterial o preeclampsia.**

En las pacientes con hipertensión arterial tanto previa como inducida por la gestación y en las pacientes con preeclampsia encontramos una mayor ganancia ponderal durante el tercer trimestre. Aunque no disponemos de estudios de composición corporal suponemos que este dato esté en probable relación con el aumento de edema acompañante en estas patologías en las fases finales del embarazo.

En cuanto al peso fetal vemos que tiene relación con la preeclampsia durante la gestación. En trabajos previos se ha visto una relación entre el desarrollo de

preeclampsia durante el embarazo y una mayor incidencia de BPEG en el neonato (193). En nuestro estudio evidenciamos que el peso fetal es menor entre las pacientes que han sufrido preeclampsia durante la gestación (2878.6 vs 3207 g $p<0.01$) que es congruente con lo encontrado en trabajos previos.

Comparando los grupos de neonatos con percentil de peso ≤ 25 con los de percentil de peso >75 vemos que la prevalencia de hipertensión arterial tanto previa como inducida durante la gestación o de preeclampsia es menor en las madres de neonatos con percentil de peso ≤ 25 .

Aparentemente estos resultados son contradictorios con los expuestos previamente en los que el menor peso neonatal en pacientes con preeclampsia es menor. Se justifica sabiendo que la preeclampsia está asociada prematuridad y por tanto, el peso neonatal en términos absolutos es menor. Sin embargo, al analizar el peso neonatal por percentiles vemos que la presencia de preeclampsia materna y la hipertensión arterial previa e inducida en el embarazo es más frecuente entre las madres de los niños con peso en percentiles elevados (>75) con respecto a las madres de los niños con peso en percentiles bajos (≤ 25)

Este dato se explicaría porque la condición de obesidad pregestacional, el exceso de ganancia ponderal, y el peor control glucémico está en relación con el riesgo de macrosomía fetal y a su vez con el riesgo de hipertensión durante la gestación como se ha publicado en estudios recientes (194). Por esto el riesgo de hipertensión y preeclampsia es mayor entre las madres con neonatos con pesos elevados y menor entre las madres con neonatos con pesos bajos (61)(108).

*Uso de insulina:

La prevalencia de insulinización en nuestro estudio es del 20.1% similar a la de otros trabajos (195).

Entre las pacientes que precisaron insulina durante la gestación se evidencia una mayor ganancia ponderal durante el 3^{er} trimestre aunque no así durante el total de la gestación. Esto se explica porque el incremento ponderal materno agrava la resistencia insulínica. Además durante el 3^{er} trimestre de gestación se produce una reducción de la sensibilidad insulínica. Ambos factores incrementan el riesgo de empeoramiento del control glucémico y a su vez la probabilidad de uso de insulina durante la gestación.

Con respecto a la relación con el peso fetal, en nuestro trabajo evidenciamos que las pacientes que precisaron insulina durante la gestación para mantener su perfil glucémico en objetivos tuvieron descendencia con un peso mayor.

Los criterios para el uso de insulina en pacientes con diabetes gestacional no están bien establecidos. Depende de múltiples factores como el criterio del facultativo, del perfil glucémico de la paciente y de signos indirectos de hiperinsulinemia fetal. Entre estos últimos encontramos que el peso o el perímetro abdominal fetal elevado estimados mediante ecografía son datos a tener en cuenta para iniciar tratamiento insulínico por ser un signo indirecto de mal control glucémico (148). Algunos trabajos van más allá y sugieren iniciar tratamiento con insulina teniendo en cuenta exclusivamente el criterio ecográfico de peso elevado para edad gestacional aunque esto no es aceptado de forma generalizada (146). De forma más extendida en la práctica clínica, los datos ecográficos unidos a un control glucémico subóptimo incrementan las probabilidades de prescribir insulina por parte del facultativo.

La frecuencia de uso de insulina en pacientes con diabetes gestacional evidenciada en la literatura es muy variable estando en un rango desde el 15% hasta el 70% en algunos trabajos en pacientes con diabetes gestacional y obesidad dependiendo de las características de la paciente, eventos observados y criterio del especialista (196).

En nuestro estudio, salvo casos puntuales, siempre ha sido la misma facultativa de Endocrinología la que valoraba y seguía a estas pacientes y por esto, el sesgo inducido por la variabilidad de criterio en el inicio de insulinización se ve minimizado.

Analizando el subgrupo en nuestra muestra de neonatos con BPEG ($p \leq 10$) y también en aquellos con pesos en percentiles bajos ($p \leq 25$) encontramos un menor porcentaje de uso de insulina en sus madres en comparación con el resto de la población.

Comparando las madres cuyos hijos están en percentiles de peso bajo ($p \leq 25$) y pesos elevados ($p > 75$) vemos que el porcentaje de madres que precisaron insulina es mayor entre las que tuvieron hijos en percentiles de peso elevados. No consideramos que el uso de insulina induzca aumento del tamaño fetal y la no utilización, niños con bajo peso. La relación entre insulinización materna y mayor peso fetal no es causa-efecto, sino que la insulina se emplea cuando se considera necesaria para la consecución de los objetivos terapéuticos teniendo siempre presente el tándem glucemia capilar-peso fetal estimado por ecografía. La introducción en el tratamiento de la insulina va encaminado a evitar que la hiperglucemia materna desencadene o agrave la posible macrosomía ya estimada. Sin embargo, como ocurre con todos los tratamientos, no es

infalible y entre mujeres insulinizadas aumenta la prevalencia de macrosomía o al menos de fetos nacidos dentro de los percentiles más altos.

A esta justificación cabe añadir que entre las pacientes con mayor ganancia ponderal la necesidad de insulinización es mayor y a su vez en este grupo de pacientes la presencia de peso fetal elevado es más frecuente. Por tanto la mayor ganancia ponderal asocia mayor probabilidad de insulinización materna y neonatos con peso en percentiles elevados.

*Etnia materna:

La etnia también se ha visto vinculada a una diferencia en la ganancia de peso durante la gestación y en el peso fetal (197) de modo que en nuestra muestra las pacientes procedentes de otras regiones fuera de España de forma global tienen una ganancia ponderal mayor en el embarazo y niños con mayor peso.

Cabe destacar que las procedentes de centro-sudamérica, Europa del Este, Asia o India tienen una mayor ganancia de peso con respecto al resto de población extranjera.

Parte de nuestros datos coinciden con lo descrito en otros trabajos aunque es difícil compararlos porque dependiendo del país donde se realice, la procedencia de población extranjera es diferente. En un estudio publicado en Reino Unido se evidencia una mayor ganancia ponderal entre las pacientes asiáticas con diabetes gestacional (198) y en otro publicado en pacientes gestantes sin diabetes en población Australiana también se encuentra mayor ganancia de peso en esta población (199).

Cabe destacar que, en nuestra muestra recogida a lo largo de casi 20 años, la prevalencia de pacientes procedentes de otras regiones se ha incrementado a lo largo de los años debido a los movimientos migratorios mayores en la última parte del periodo analizado.

En nuestro trabajo vemos que las pacientes procedentes de otros países tienen una tendencia a tener neonatos con mayor peso. Esto es debido a factores genéticos, culturales y ambientales reportados ya en trabajos previos y además, en nuestro estudio encontramos una mayor ganancia ponderal en pacientes extranjeras que va en relación al mayor crecimiento fetal (200)(201).

En nuestra sociedad, los hábitos alimenticios de muchas de las pacientes procedentes de otras regiones distan de lo que consideramos apropiado para mejorar el control glucémico en diabetes gestacional lo que favorece la falta de adhesión a dichas recomendaciones dietéticas. En muchos de estos casos la ingesta de hidratos de carbono es muy superior a lo recomendado. Esto favorece la hiperglucemia que a su vez está relacionado con macrosomía y aumento de peso fetal y puede explicar los resultados evidenciados en nuestro trabajo.

*Número de gestación analizada

El número de gestaciones previas también se ha descrito como factor influyente en peso neonatal encontrando más riesgo de macrosomía en pacientes con mayor número de gestaciones previas (29)(202). En otro trabajo se evidencia un mayor peso fetal en segundos hijos comparado con primogénitos (203).

En nuestro estudio vemos que es mayor el porcentaje de niños con BPEG entre las pacientes primigestas. Comparando los neonatos con percentil de peso ≤ 25 con los de percentil de peso > 75 vemos que los recién nacidos con pesos en percentiles altos es más frecuente encontrarlos en número de gestaciones más avanzadas mientras que los recién nacidos con pesos en percentiles más bajos son más frecuentes en primigestas. Por tanto, quizá se debería tener en cuenta en número de gestaciones previas a la hora de intensificar en el tratamiento de la diabetes gestacional.

*Hábito tabáquico

Otro de los factores potencialmente relacionado con el peso fetal descrito en la literatura es el hábito tóxico de la madre, fundamentalmente el tabaquismo. Sin embargo, un estudio reciente realizado en mujeres con diabetes gestacional para identificar, entre otros factores, predictores de BPEG, evidencia que no existe relación entre el consumo de tabaco durante la gestación y el bajo peso fetal (59).

En nuestro trabajo, el hábito tabáquico es una cuestión que no formaba parte de la historia clínica habitual al inicio de la recogida de datos al ser poco conocido, sí estando recogido en años posteriores. Finalmente no se incluyó como parte de las variables estudiadas al no disponer de información en toda la muestra.

En la práctica clínica diaria es muy bajo el número de mujeres gestantes que mantienen el hábito tabáquico a lo largo de toda la gestación y de ser así, muy pocas las que lo reconocen en la anamnesis. Sea un hábito tabáquico manifiesto o secreto no hay motivos para pensar que entre las pacientes con diabetes gestacional vaya a haber más prevalencia de tabaquismo que entre las gestantes sin diabetes gestacional. Más bien cabría esperar todo lo contrario, que entre las gestantes con diabetes gestacional el consumo de tabaco sea menor que en las gestantes sin esta patología. En el caso de pacientes con diabetes gestacional, tras el diagnóstico, es razonable pensar que la motivación por el bienestar fetal haga que una gran mayoría de madres que pudieran ser fumadoras dejen el hábito por completo durante el tercer trimestre y por tanto su impacto sobre el peso fetal sería mínimo. En consecuencia no consideramos que este dato fuera a ser determinante en los resultados.

**Tipo de parto*

Como ya está descrito en trabajos previos el porcentaje de cesáreas en neonatos con macrosomía es mayor por falta de progresión en el canal del parto o desproporción pélvico-cefálica.

En nuestra población hemos evidenciado una prevalencia de cesáreas del 27.1%. En estudios clásicos la prevalencia superaba incluso el 50% pero en la actualidad se estima que la prevalencia de parto por cesárea en diabetes gestacional esta en torno al 22-28% según estudios más recientes. Estos datos están relacionados con el efecto positivo del tratamiento de la diabetes gestacional en cuanto a la disminución de la prevalencia de macrosomía. En nuestro trabajo, en concordancia con las publicaciones científicas, evidenciamos una relación entre el tipo de parto y el peso fetal viendo que el peso del neonato es mayor entre las pacientes que finalmente se tuvieron que someter a una cesárea (204).

Si analizamos los subgrupos de peso en percentil bajo ($p \leq 25$) frente al de peso en percentil alto ($p > 75$) se evidencia que porcentaje de cesáreas es mayor entre los nacidos en percentiles elevados frente a los nacidos en percentiles bajos.

5.- Beneficios y riesgos del tratamiento de la diabetes gestacional

Numerosos estudios relacionan el diagnóstico de diabetes gestacional con complicaciones maternas como parto por cesárea, preeclampsia o desarrollo de diabetes tipo 2 en el futuro. Además está vinculada a patología neonatal como macrosomía. Sin embargo la mayoría de estos estudios están realizados bajo criterios de diagnóstico de diabetes gestacional tradicionales (NDDG o Carpenter y Coustan) y no están bien estudiadas las posibles complicaciones asociadas a dicha enfermedad diagnosticada bajo criterios más estrictos (IADPSG-ADA) (176).

Hay publicadas revisiones que valoran los riesgos y beneficios del tratamiento de la diabetes gestacional pero dichas revisiones se proponen valorar los efectos del tratamiento de una misma patología en muchos casos diagnosticada mediante estrategias y criterios diagnósticos diferentes lo que dificulta la interpretación de los resultados.

Como ya hemos tratado en el apartado de la introducción que trata sobre el diagnóstico de la DG, en la actualidad existen diferentes criterios que están sujetos a controversia

Resumiendo existen 2 estrategias diagnósticas:

- En un paso: Sobrecarga oral de glucosa universal (75 g) y determinación de glucemia venosa basal y a los 60 y 120 minutos.
- En dos pasos: Despistaje universal con sobrecarga oral de glucosa (50 g). Determinación de glucemia venosa a los 60 minutos. Si resultara patológica se procedería al segundo paso con una sobrecarga oral de glucosa (100g) y determinación de glucemia basal y a los 60, 120 y 180 minutos.

Como podemos ver, se trata de dos formas muy diferentes de diagnosticar pacientes de la misma patología. Los beneficios del tratamiento de esta enfermedad ampliamente estudiados bajo la primera estrategia diagnóstica no tienen por qué ser extrapolables a las pacientes diagnosticadas bajo criterios diferentes (205).

El estudio que hizo replantear los criterios diagnósticos en algunas sociedades científicas fue el publicado en 2008 denominado *Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes* (HAPO) (82). Este estudio concluye que existe una relación

proporcional entre los niveles de glucosa maternos detectados en la SOG y el incremento de peso de los recién nacidos, niveles de péptido C, hiperbilirrubinemia, distocia de hombros y daño al nacimiento.

Más tarde Landon et al (83) publicó otro estudio en 2009 en mujeres con DG denominada “leve” considerando ésta cuando, tras una SOG con 100 g, dos puntos de los determinados a los 60, 120 y 180 minutos eran patológicos según los criterios de Carpenter y Coustan pero la glucemia basal se encontraba por debajo de 95 mg/dl. No encontraron diferencias comparando las pacientes tratadas de forma intensiva (revisiones más exhaustivas, uso de insulina de forma precoz...) vs las tratadas de forma convencional en cuanto al riesgo de parto pretérmino, muerte neonatal, hiperbilirrubinemia, hipoglucemia, hiperinsulinemia o daño al nacimiento. Si objetivaron una reducción en el peso medio del recién nacido (no valoran peso por percentil neonatal y por tanto no sabemos si influye en el porcentaje de BPEG), riesgo de macrosomía y cesárea, preeclampsia o hipertensión gestacional en el grupo de tratamiento intensivo. Cabe destacar que a pesar de caracterizar el tipo de diabetes gestacional de estas pacientes como “leve”, en realidad cumplían criterios convencionales de diabetes gestacional según Carpenter y Coustan por lo que la reducción de riesgo de complicaciones se establece según lo descrito previamente en la literatura en relación al tratamiento de la DG.

Desde que estos resultados vieron la luz, algunas sociedades científicas como ADA o IADPSG que asumían como criterios diagnósticos de DG aquellos con umbrales de glucemia más altos, cambiaron sus estrategias diagnósticas hacia otras más estrictas. En sus guías recomendaban hacer una SOG de forma universal con 75 gr y determinación de glucemia basal, y los 60 y 120 minutos considerando patológico cuando la glucemia estaba por encima de 92, 180 y 153 mg/dl respectivamente(206).

Este cambio ha sido muy criticado por aquellas sociedades que mantienen criterios diagnósticos de DG a partir de glucemias más elevadas como la ACOG. Reconocen que parece haber una relación lineal entre los niveles de glucemia, las complicaciones maternas, fetales y obstétricas pero no hay suficiente evidencia para establecer un determinado nivel de glucemia por encima del cual el riesgo de patología es mayor y tampoco para pensar que tratando pacientes diagnosticadas bajo estos umbrales vaya a mejorar los mencionados riesgos (207). En contra, multitud de estudios avalan la reducción del riesgo de determinadas patologías en DG diagnosticada bajo umbrales de tratamiento con glucemias más elevadas como los establecidos por Carpenter y Coustan o por el NDDG. Además, con el cambio de criterios diagnósticos, la

prevalencia de DG asciende desde un 7% a un 17.8% de los embarazos. Este incremento de prevalencia sería difícilmente asumible por algunas organizaciones sanitarias ya que supondrían un incremento de la carga de trabajo estimado en un 30% adicional (208,209).

Estos nuevos criterios han sido rechazados por muchas sociedades científicas y en la actualidad la SED y el GEDE mantienen los aprobados por el NDDG en parte, basándose en el estudio llevado a cabo en población española en 2005 en el que se constató la falta de beneficio terapéutico en el hecho de cambiar los criterios diagnósticos, en este caso desde los criterios del NDDG a los de Carpenter y Coustan. Recientemente se ha publicado un documento de posicionamiento del GEDE en el que mantienen los criterios previos del NDDG (4)(11).

En 2013 el *National Institute of Health* (NIH) publicó un documento de consenso sobre el diagnóstico de la diabetes gestacional concluyendo que, aunque existen potenciales beneficios sobre la estrategia diagnóstica en un paso, aprobada por la ADA y la IADPSG, no existe suficiente evidencia científica como para asumirla, por lo que continúan recomendando la estrategia en dos pasos para el diagnóstico de la diabetes gestacional (criterios NDDG y Carpenter y Coustan) (209).

En un documento de opinión publicado a posteriori por la *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) sobre este consenso, se apunta hacia el potencial aumento de niños con BPEG y la posible medicalización de la gestante al adoptar criterios diagnósticos más estrictos. Advierten sobre los posibles falsos positivos al someter a la paciente a una única prueba (sin prueba de despistaje). Se aumentaría también el riesgo de ingreso en unidad de cuidados intensivos del neonato y el incremento cesáreas por la inercia terapéutica en dichas pacientes (209).

Tras 3 años recomendando los criterios diagnósticos derivados del estudio HAPO y rechazando los anteriores, la ADA en 2014 cambió de postura e incluyó de nuevo los previos. Reconoce que, aunque la relación entre hiperglucemia y riesgos vinculados a la diabetes gestacional es lineal, no hay evidencia del beneficio del tratamiento en pacientes diagnosticadas bajo criterios más estrictos. Sin embargo si existe evidencia de mejora de riesgos en pacientes tratadas y diagnosticadas con criterios menos estrictos y por tanto en la actualidad acepta ambas estrategias diagnósticas como válidas (5).

Cabe destacar que a finales de 2014 la ADA publicó en su revista oficial, *Diabetes Care*, un estudio observacional realizado en España en el que comparan dos muestras

de pacientes diagnosticadas de diabetes gestacional bajo diferentes criterios (Carpenter y Coustan o IADPSG). Encuentran que el porcentaje de niños con BPEG es inferior en el grupo diagnosticado bajo criterios más estrictos (IADPSG): 7.2 VS 8.1 % ($P=0.042$). Se trata de un trabajo de especial interés por ser el primero en que comparan estas dos estrategias diagnósticas y además, por motivos geográficos de proximidad, es razonable pensar que la muestra estudiada sea muy semejante a la nuestra. Sin embargo desconocemos si el tratamiento instaurado también lo es ya que no especifican las calorías aportadas en la dieta (ni en términos absolutos y ajustados por kg de peso), ni tampoco la ganancia ponderal materna desde el inicio del tratamiento. Creemos que conocer este último dato es muy importante a la hora de valorar los efectos sobre el peso fetal y el tratamiento de la DG (26).

Analizando los potenciales beneficios y riesgos del tratamiento de la DG, algunos expertos han argumentado que, puesto que el tratamiento está fundamentado en modificaciones nutricionales y monitorización de la glucemia de forma exclusiva en la mayoría de los casos, representa poco riesgo de daño para la madre y el feto por tratarse de una intervención poco invasiva. Sin embargo, el propio diagnóstico de DG clasifica a la gestación de “alto riesgo” incrementando el número de visitas prenatales, ausencias laborales de la madre además de inconvenientes y costes asociados a la monitorización regular de glucemia capilar.

La literatura sugiere que no todas las pacientes con diagnóstico de DG tienen el mismo riesgo de macrosomía y por tanto el mismo beneficio con el tratamiento prescrito. En caso de que la paciente presente obesidad pregestacional nos podemos plantear inducir una ganancia ponderal más limitada (como recomiendan las guías de IOM) encaminado a disminuir la probabilidad de macrosomía fetal que podría ser conveniente solo en este grupo de pacientes (96).

Sin embargo aquellas con IMC pregestacional más bajo y/o con menor ganancia ponderal durante la gestación, serán las que obtengan un beneficio escaso del tratamiento porque su riesgo de macrosomía ya es bajo. Incluso puede tener un efecto perjudicial por aumentar el porcentaje de BPEG (116,117).

Si además, en este grupo de pacientes se aplica una estrategia diagnóstica con criterios más estrictos, aumentará el riesgo de diagnosticarlas de diabetes gestacional, será más probable que sean sometidas a un programa de tratamiento y se correrá el riesgo de incrementar los daños frente a los beneficios.

Esta situación la vemos reflejada en un estudio publicado en 2014 por Sugiyama et al (61) en pacientes con diabetes gestacional diagnosticada mediante criterios IADPSG con una media de IMC pregestacional de 25.2 (cercana a la normalidad). La ganancia ponderal total es muy escasa en relación a lo recomendado por el IOM 2009 (7.9 kg en normopeso, 5.6 kg en pacientes con sobrepeso y 2.8 kg en pacientes con obesidad). La prevalencia de macrosomía es mucho menor que en población general (1.3, 2.3 y 3.2% en paciente con obesidad, sobrepeso y normopeso, pregestacional respectivamente). Lo que llama poderosamente la atención es la alta prevalencia de niños con BPEG: 16.7, 17.1 y 16.0% para pacientes con normopeso, sobrepeso y obesidad respectivamente.

En nuestro estudio, tratando a pacientes con diabetes gestacional diagnosticadas bajo criterios de NDDG evidenciamos que la prevalencia de macrosomía es similar a la de población general por lo que entendemos que el tratamiento ha cumplido el objetivo de reducción de riesgo de macrosomía de forma eficaz. Sin embargo la ganancia ponderal materna es muy escasa y además la prevalencia de neonatos con BPEG ($p \leq 10$) y en percentiles bajos ($p \leq 25$) es elevada. Esto tiene que ver con la intervención terapéutica llevada a cabo en estas pacientes que a pesar de ser acordes con lo recomendado por el IOM y de tratarse en ocasiones de medidas consideradas "poco invasivas" como dieta y actividad física, pueden tener consecuencias negativas.

Por esta razón debemos modular la intensidad de tratamiento en función no sólo del control glucémico si no también teniendo en cuenta otros factores relacionados con el peso fetal como el IMC materno pregestacional y la ganancia ponderal materna. En consecuencia también debemos recibir con cautela criterios de diagnóstico más estrictos que sometan a la paciente a un tratamiento que de forma potencial pueda incrementar los perjuicios frente a los beneficios.

6.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo en el que se analiza una muestra de pacientes tratadas en la consulta monográfica de Diabetes Gestacional a lo largo de casi 20 años. Aunque el análisis de los datos se de forma retrospectiva la recogida de los mismo tuvo lugar de forma homogénea a través de la cumplimentación de hojas de recogida prediseñadas.

Al no tratarse de un ensayo clínico el nivel evidencia científica que se desprenden de sus resultados no es tan alto, sin embargo refleja la situación real de práctica clínica diaria ya que se desarrolla en este contexto. Los ensayos clínicos se realizan en un ámbito un tanto “artificial” en lo referente a selección de pacientes, número y momento de las visitas médicas, parámetros a partir de los cuales establecer uno y otro tratamiento... Por ello los resultados de los ensayos clínicos en ocasiones son difícilmente extrapolables a práctica clínica diaria.

En cuanto al peso pregestacional, se considera el autorreferido por la paciente y en su defecto, el registrado por la matrona en la primera consulta del primer trimestre. El hecho de que no sea un dato medido en consulta durante el periodo pregestacional puede inducir una pequeña variación con respecto al peso pregestacional real y esto a su vez en el cálculo de la ganancia ponderal en el total de la gestacional. Sin embargo es razonable pensar que la variación es mínima y por tanto no significativa.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio en pacientes tratadas y diagnosticadas de diabetes gestacional bajo criterios del *National Diabetes Data Group* (NDDG) encontramos que:

- El porcentaje de neonatos con peso bajo para edad gestacional $p \leq 10$ y $p \leq 25$ (14.8% y 33.2% respectivamente) es más elevado que en población general.
- La dieta prescrita como parte del tratamiento de la diabetes gestacional tiene relación con la progresión ponderal materna. A menor kcal aportadas a la madre por kg de peso pregestacional, menor ganancia ponderal materna durante el tercer trimestre
- El inicio del seguimiento y por tanto el momento de inicio de tratamiento prescrito tiene relación con la progresión ponderal materna de modo que cuanto antes se inicie el tratamiento, menor ganancia ponderal materna se produce.
- Un menor peso fetal está relacionado con la menor ganancia ponderal materna tanto en el total de la gestación como en el tercer trimestre. Las madres de los recién nacidos con percentil de peso bajo han experimentado una ganancia ponderal menor que las madres de los nacidos con percentil de peso elevado.
- También encontramos que otros factores como el menor IMC pregestacional, el número más bajo de gestación en la historia gestacional de la paciente, la presencia preeclampsia durante la gestación, la etnia materna caucásica española o la no necesidad de tratamiento con insulina, tienen relación con un menor peso neonatal.
- Objetivamos que un mayor IMC pregestacional, la etnia materna caucásica española o el antecedente de DG previa, están relacionados con una menor progresión ponderal materna en el total de la gestación. Con respecto a la ganancia de peso durante el tercer trimestre observamos que el mayor IMC pregestacional, la presencia de DG previa, la ausencia de hipertensión o preeclampsia o la falta de necesidad de uso de insulina están asociados a una progresión ponderal menor.
- El tipo de parto se relaciona con el peso neonatal siendo este mayor en partos por cesárea.
- Comparando los recién nacidos con pesos en percentiles bajos con el resto de los neonatos vemos que el IMC, talla y peso materno pregestacional fue menor. El peso materno al inicio del tercer trimestre y al final de la gestación también fueron menores. Se observa una menor ganancia ponderal materna durante toda la gestación y durante el tercer trimestre. El porcentaje de niños con pesos bajos entre las pacientes españolas es mayor que entre la población extranjera. En primeras gestaciones, este porcentaje es mayor que en gestaciones sucesivas. La necesidad de insulina fue

menor en las madres de niños con bajo peso. No hubo diferencias en cuanto a la hipertensión arterial ni el inicio de la intervención.

- Al comparar los niños nacidos con percentil de peso ≤ 25 y > 75 vemos que las conclusiones son similares exceptuando que la frecuencia de antecedente de hipertensión, hipertensión inducida por la gestación y preeclampsia es mayor en las madres que tuvieron niños en percentiles de peso superiores.

A la vista de los resultados obtenidos vemos que el tratamiento dietético de la diabetes gestacional induce una menor progresión ponderal materna de forma dependiente al momento de inicio de estas recomendaciones y esto a su vez tiene repercusión en el peso neonatal.

Esto es de gran importancia ya que el tratamiento de la diabetes gestacional, fundamentalmente basado en cambios dietéticos y de hábitos de vida, induce una variación en la ganancia ponderal materna y en el peso fetal que puede ser beneficioso reduciendo el porcentaje de macrosomía pero perjudicial aumentando el riesgo de neonatos con bajo peso.

En un momento de gran controversia en cuanto a los criterios diagnósticos de la diabetes gestacional, es importante ampliar la evidencia científica de los posibles riesgos de su tratamiento hasta ahora considerado inocuo.

Por tanto debemos ajustar las restricciones dietéticas teniendo muy presente la ganancia ponderal materna y no solo el control glucémico capilar.

Estos resultados apoyan la postura de ser prudentes a la hora de adoptar nuevos criterios diagnósticos más estrictos que aumentarían notablemente la población tratada en general, y muy posiblemente la población sin riesgo de macrosomía en particular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Proceedings of the 4th International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Chicago, Illinois, USA. 14-16 March 1997. Diabetes Care. 1998 Aug;21 Suppl 2:B1–167.
2. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2003 Jan;26 Suppl 1:S5–20.
3. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med. 1998 Jul;15(7):539–53.
4. Asistencia a la gestante con diabetes. Guía de práctica clínica actualizada en 2014. Av diabetol. 2015 May;31:03.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2015 abridged for primary care providers. Clin Diabetes. 2015 Apr;33(2):97–111.
6. Taylor R. Endocrinología del embarazo. En: Greenspan F, Gardner D. Endocrinología básica y clínica. 6ª ed. México : Manual moderno; 2006. p. 660-70.
7. Cortelazzi D, Corbetta S, Ronzoni S, Pelle F, Marconi A, Cozzi V, et al. Maternal and foetal resistin and adiponectin concentrations in normal and complicated pregnancies. Clin Endocrinol (Oxf). 2007 Mar;66(3):447–53.
8. Lewandowski KC, Stojanovic N, Press M, Tuck SM, Szosland K, Bienkiewicz M, et al. Elevated serum levels of visfatin in gestational diabetes: a comparative study across various degrees of glucose tolerance. Diabetologia. 2007 May;50(5):1033–7.
9. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. Diabetes Care. 2004 Jan;27 Suppl 1:S88–90.
10. Díez JJ, Grande C, Pallardo LF, de la Morena ML, Ibars MT. [Detection of gestational diabetes with the 50-gram glucose test: prevalence and relationship with to factors]. Med Clin (Barc). 1989 Jun 10;93(2):41–5.
11. Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N, et al. Potential impact of American Diabetes Association (2000) criteria for diagnosis of gestational diabetes mellitus in Spain. Diabetologia. 2005 Jun;48(6):1135–41.

12. Harder T, Franke K, Kohlhoff R, Plagemann A. Maternal and paternal family history of diabetes in women with gestational diabetes or insulin-dependent diabetes mellitus type I. *Gynecol Obstet Invest*. 2001;51(3):160–4.
13. Chu SY, Callaghan WM, Kim SY, Schmid CH, Lau J, England LJ, et al. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2007 Aug;30(8):2070–6.
14. Beischer NA, Oats JN, Henry OA, Sheedy MT, Walstab JE. Incidence and severity of gestational diabetes mellitus according to country of birth in women living in Australia. *Diabetes*. 1991 Dec;40 Suppl 2:35–8.
15. Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, Rich-Edwards J, Hunter DJ, Colditz GA, et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA*. 1997 Oct 1;278(13):1078–83.
16. Kim C, Liu T, Valdez R, Beckles GL. Does frank diabetes in first-degree relatives of a pregnant woman affect the likelihood of her developing gestational diabetes mellitus or nongestational diabetes? *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Dec;201(6):576.e1–6.
17. Hedderson MM, Gunderson EP, Ferrara A. Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 2010 Mar;115(3):597–604.
18. Gibson KS, Waters TP, Catalano PM. Maternal weight gain in women who develop gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 2012 Mar;119(3):560–5.
19. Brunner S, Stecher L, Ziebarth S, Nehring I, Rifas-Shiman SL, Sommer C, et al. Excessive gestational weight gain prior to glucose screening and the risk of gestational diabetes: a meta-analysis. *Diabetologia*. 2015 Oct;58(10):2229–37.
20. Toulis KA, Goulis DG, Kolibianakis EM, Venetis CA, Tarlatzis BC, Papadimas I. Risk of gestational diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and a meta-analysis. *Fertil Steril*. 2009 Aug;92(2):667–77.
21. Herring SJ, Oken E, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Stuebe AM, Kleinman KP, et al. Weight gain in pregnancy and risk of maternal hyperglycemia. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Jul;201(1):61.e1–7.

22. Kampmann U, Madsen LR, Skajaa GO, Iversen DS, Moeller N, Ovesen P. Gestational diabetes: A clinical update. *World J Diabetes*. 2015 Jul 25;6(8):1065–72.
23. Herrera E, Ortega-Senovilla H. Disturbances in lipid metabolism in diabetic pregnancy - Are these the cause of the problem? *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2010 Aug;24(4):515–25.
24. Cordero L, Treuer SH, Landon MB, Gabbe SG. Management of infants of diabetic mothers. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1998 Mar;152(3):249–54.
25. Murphy VE, Smith R, Giles WB, Clifton VL. Endocrine regulation of human fetal growth: the role of the mother, placenta, and fetus. *Endocr Rev*. 2006 Apr;27(2):141–69.
26. Herrero B, Gonzalez A, Rodriguez R. Crecimiento fetal en la gestante normal y diabética. En: Pallardo LF, Bartha JL, Herranz L. *Diabetes y Embarazo*. 4ª ed. Barcelona: Edikamed; 2014. p. 49-64.
27. Langer O, Berkus MD, Huff RW, Samueloff A. Shoulder dystocia: should the fetus weighing greater than or equal to 4000 grams be delivered by cesarean section? *Am J Obstet Gynecol*. 1991 Oct;165(4 Pt 1):831–7.
28. Modanlou HD, Dorchester WL, Thorosian A, Freeman RK. Macrosomia--maternal, fetal, and neonatal implications. *Obstet Gynecol*. 1980 Apr;55(4):420–4.
29. Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Pass M. Macrosomic births in the united states: determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 May;188(5):1372–8.
30. Ahlsson F, Lundgren M, Tuvemo T, Gustafsson J, Haglund B. Gestational diabetes and offspring body disproportion. *Acta Paediatr*. 2010 Jan;99(1):89–93.
31. Cordero L, Landon MB. Infant of the diabetic mother. *Clin Perinatol*. 1993 Sep;20(3):635–48.
32. Black MH, Sacks DA, Xiang AH, Lawrence JM. The relative contribution of prepregnancy overweight and obesity, gestational weight gain, and IADPSG-defined gestational diabetes mellitus to fetal overgrowth. *Diabetes Care*. 2013 Jan;36(1):56–62.

33. Waters TP, Huston-Presley L, Catalano PM. Neonatal body composition according to the revised institute of medicine recommendations for maternal weight gain. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Oct;97(10):3648–54.
34. Pallardo LF. Manifestaciones clínicas de la diabetes gestacional. En: Pallardo LF, Herranz L, Gonzalez A, Jáñez M. *Diabetes y embarazo*. 3ª ed. Barcelona: Edikamed; 2008. p. 38-44.
35. Yogev Y, Langer O. Spontaneous preterm delivery and gestational diabetes: the impact of glycemic control. *Arch Gynecol Obstet.* 2007 Oct;276(4):361–5.
36. Gregory KD, Henry OA, Ramicone E, Chan LS, Platt LD. Maternal and infant complications in high and normal weight infants by method of delivery. *Obstet Gynecol.* 1998 Oct;92(4 Pt 1):507–13.
37. Esakoff TF, Cheng YW, Sparks TN, Caughey AB. The association between birthweight 4000 g or greater and perinatal outcomes in patients with and without gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Jun;200(6):672.e1–4.
38. Pallardo LF, Herranz L. Diabetes y embarazo. En: Tébar FJ, Escobar F. *Diabetes Mellitus en la práctica clínica*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2009. p. 403-11.
39. Betrán AP, Merialdi M, Lauer JA, Bing-Shun W, Thomas J, Van Look P, et al. Rates of caesarean section: analysis of global, regional and national estimates. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2007 Mar;21(2):98–113.
40. Carrascosa Lezcano A, Ferrández Longás A, Yeste Fernández D, García-Dihinx Villanova J, Romo Montejó A, Copil Copil A, et al. Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte I: valores de peso y longitud en recién nacidos de 26-42 semanas de edad gestacional. *An Pediatr (Barc).* 2008 Jun;68(6):544–51.
41. Carrascosa Lezcano A, Fernández García JM, Fernández Ramos C, Ferrández Longás A, López-Siguero JP, Sánchez González E, et al. Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte II: valores de talla, peso e índice de masa corporal desde el nacimiento a la talla adulta. *An Pediatr (Barc).* 2008 Jun;68(6):552–69.
42. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr.* 1967 Aug;71(2):159–63.

43. Berghella V. Prevention of recurrent fetal growth restriction. *Obstet Gynecol.* 2007 Oct;110(4):904–12.
44. Innes KE, Byers TE, Marshall JA, Barón A, Orleans M, Hamman RF. Association of a woman's own birth weight with subsequent risk for gestational diabetes. *JAMA.* 2002 May 15;287(19):2534–41.
45. Kramer MS, Olivier M, McLean FH, Willis DM, Usher RH. Impact of intrauterine growth retardation and body proportionality on fetal and neonatal outcome. *Pediatrics.* 1990 Nov;86(5):707–13.
46. Moore TR. Fetal growth in diabetic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 1997 Dec;40(4):771–86.
47. Von Dadelszen P, Ornstein MP, Bull SB, Logan AG, Koren G, Magee LA. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. *Lancet.* 2000 Jan 8;355(9198):87–92.
48. Redline RW. Placental pathology: a systematic approach with clinical correlations. *Placenta.* 2008 Mar;29 Suppl A:S86–91.
49. Lumey LH, Stein AD, Ravelli AC. Timing of prenatal starvation in women and birth weight in their first and second born offspring: the Dutch Famine Birth Cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995 Jul;61(1):23–30.
50. Yu Z, Han S, Zhu J, Sun X, Ji C, Guo X. Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2013;8(4):e61627.
51. Han Z, Mulla S, Beyene J, Liao G, McDonald SD, Knowledge Synthesis Group. Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analyses. *Int J Epidemiol.* 2011 Feb;40(1):65–101.
52. Frederick IO, Williams MA, Sales AE, Martin DP, Killien M. Pre-pregnancy body mass index, gestational weight gain, and other maternal characteristics in relation to infant birth weight. *Matern Child Health J.* 2008 Sep;12(5):557–67.
53. Ehrenberg HM, Dierker L, Milluzzi C, Mercer BM. Low maternal weight, failure to thrive in pregnancy, and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Dec;189(6):1726–30.

54. Beyerlein A, Schiessl B, Lack N, von Kries R. Associations of gestational weight loss with birth-related outcome: a retrospective cohort study. *BJOG*. 2011 Jan;118(1):55–61.
55. Jariyapitaksakul C, Tannirandorn Y. The occurrence of small for gestational age infants and perinatal and maternal outcomes in normal and poor maternal weight gain singleton pregnancies. *J Med Assoc Thai*. 2013 Mar;96(3):259–65.
56. Vesco KK, Sharma AJ, Dietz PM, Rizzo JH, Callaghan WM, England L, et al. Newborn size among obese women with weight gain outside the 2009 Institute of Medicine recommendation. *Obstet Gynecol*. 2011 Apr;117(4):812–8.
57. Cheng YW, Chung JH, Kurbisch-Block I, Inturrisi M, Shafer S, Caughey AB. Gestational weight gain and gestational diabetes mellitus: perinatal outcomes. *Obstet Gynecol*. 2008 Nov;112(5):1015–22.
58. Snyder J, Gray-Donald K, Koski KG. Predictors of infant birth weight in gestational diabetes. *Am J Clin Nutr*. 1994 Jun;59(6):1409–14.
59. Barnes RA, Edghill N, Mackenzie J, Holters G, Ross GP, Jalaludin BB, et al. Predictors of large and small for gestational age birthweight in offspring of women with gestational diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2013 Sep;30(9):1040–6.
60. Stotland NE, Cheng YW, Hopkins LM, Caughey AB. Gestational weight gain and adverse neonatal outcome among term infants. *Obstet Gynecol*. 2006 Sep;108(3 Pt 1):635–43.
61. Sugiyama T, Nagao K, Metoki H, Nishigori H, Saito M, Tokunaga H, et al. Pregnancy outcomes of gestational diabetes mellitus according to pre-gestational BMI in a retrospective multi-institutional study in Japan. *Endocr J*. 2014;61(4):373–80.
62. Presbitero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D, Rabajoli F. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation*. 1994 Jun;89(6):2673–6.
63. Eskenazi B, Prehn AW, Christianson RE. Passive and active maternal smoking as measured by serum cotinine: the effect on birthweight. *Am J Public Health*. 1995 Mar;85(3):395–8.

64. Lieberman E, Gremy I, Lang JM, Cohen AP. Low birthweight at term and the timing of fetal exposure to maternal smoking. *Am J Public Health*. 1994 Jul;84(7):1127–31.
65. Strobino DM, Ensminger ME, Kim YJ, Nanda J. Mechanisms for maternal age differences in birth weight. *Am J Epidemiol*. 1995 Sep 1;142(5):504–14.
66. Van Eijsden M, Smits LJM, van der Wal MF, Bonse GJ. Association between short interpregnancy intervals and term birth weight: the role of folate depletion. *Am J Clin Nutr*. 2008 Jul;88(1):147–53.
67. Wadhwa PD, Garite TJ, Porto M, Glynn L, Chicz-DeMet A, Dunkel-Schetter C, et al. Placental corticotropin-releasing hormone (CRH), spontaneous preterm birth, and fetal growth restriction: a prospective investigation. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Oct;191(4):1063–9.
68. Van Assche FA, Aerts L, De Prins F. A morphological study of the endocrine pancreas in human pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1978 Nov;85(11):818–20.
69. Neerhof MG. Causes of intrauterine growth restriction. *Clin Perinatol*. 1995 Jun;22(2):375–85.
70. Snijders RJ, Sherrod C, Gosden CM, Nicolaides KH. Fetal growth retardation: associated malformations and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol*. 1993 Feb;168(2):547–55.
71. Khoury MJ, Erickson JD, Cordero JF, McCarthy BJ. Congenital malformations and intrauterine growth retardation: a population study. *Pediatrics*. 1988 Jul;82(1):83–90.
72. Yinon Y, Mazkereth R, Rosentzweig N, Jarus-Hakak A, Schiff E, Simchen MJ. Growth restriction as a determinant of outcome in preterm discordant twins. *Obstet Gynecol*. 2005 Jan;105(1):80–4.
73. Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. *Pediatr Clin North Am*. 2004 Jun;51(3):619–37, viii.
74. Balsells M, García-Patterson A, Gich I, Corcoy R. Major congenital malformations in women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012 Mar;28(3):252–7.

75. Wren C, Birrell G, Hawthorne G. Cardiovascular malformations in infants of diabetic mothers. *Heart*. 2003 Oct;89(10):1217–20.
76. Becerra JE, Khoury MJ, Cordero JF, Erickson JD. Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific birth defects: a population-based case-control study. *Pediatrics*. 1990 Jan;85(1):1–9.
77. Widness JA, Teramo KA, Clemons GK, Voutilainen P, Stenman UH, McKinlay SM, et al. Direct relationship of antepartum glucose control and fetal erythropoietin in human type 1 (insulin-dependent) diabetic pregnancy. *Diabetologia*. 1990 Jun;33(6):378–83.
78. Mitanchez D. Foetal and neonatal complications in gestational diabetes: perinatal mortality, congenital malformations, macrosomia, shoulder dystocia, birth injuries, neonatal complications. *Diabetes Metab*. 2010 Dec;36(6 Pt 2):617–27.
79. Demarini S, Mimouni F, Tsang RC, Khoury J, Hertzberg V. Impact of metabolic control of diabetes during pregnancy on neonatal hypocalcemia: a randomized study. *Obstet Gynecol*. 1994 Jun;83(6):918–22.
80. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. National Diabetes Data Group. *Diabetes*. 1979 Dec;28(12):1039–57.
81. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1982 Dec 1;144(7):768–73.
82. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008 May 8;358(19):1991–2002.
83. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med*. 2009 Oct 1;361(14):1339–48.
84. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes Care*. 2013 Jan;36 Suppl 1:S11–66.
85. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups

- recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010 Mar;33(3):676–82.
86. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanović L, Mestman JH, Murad MH, et al. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Nov;98(11):4227–49.
 87. Corcoy R, Lumberras B, Bartha JL, Ricart W, Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Nuevos criterios diagnósticos de diabetes mellitus gestacional a partir del estudio HAPO. Son válidos en nuestro medio? *Endocrinol Nutr*. 2010 Jul;57(6):277–80.
 88. Farrar D, Duley L, Lawlor DA. Farrar D, Duley L, Lawlor DA. Different strategies for diagnosing gestational diabetes to improve maternal and infant health. En: *The Cochrane Library*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(10):CD007122. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011;(10):CD007122.
 89. Vandorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, Grobman WA, Guise JM, Mercer BM, et al. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens State Sci Statements*. 2013 Mar 4;29(1):1–31.
 90. Mayo K, Melamed N, Vandenberghe H, Berger H. The impact of adoption of the international association of diabetes in pregnancy study group criteria for the screening and diagnosis of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Feb;212(2):224.e1–9.
 91. Donovan L, Hartling L, Muise M, Guthrie A, Vandermeer B, Dryden DM. Screening tests for gestational diabetes: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2013 Jul 16;159(2):115–22.
 92. Leary J, Pettitt DJ, Jovanovic L. Gestational diabetes guidelines in a HAPO world. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2010 Aug;24(4):673–85.
 93. Farrar D, Duley L, Medley N, Lawlor DA. Different strategies for diagnosing gestational diabetes to improve maternal and infant health. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD007122.
 94. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes Care*. 2014 Jan;37 Suppl 1:S14–80.

95. Coustan DR. Gestational diabetes mellitus. *Clin Chem*. 2013 Sep;59(9):1310–21.
96. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2005 Jun 16;352(24):2477–86.
97. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Ann Intern Med*. 2013 Jul 16;159(2):123–9.
98. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson J-L, Garg A, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care*. 2003 Jan;26 Suppl 1:S51–61.
99. Viana LV, Gross JL, Azevedo MJ. Dietary intervention in patients with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on maternal and newborn outcomes. *Diabetes Care*. 2014 Dec;37(12):3345–55.
100. Joslin Diabetes Center. Guideline for detection and management of diabetes in pregnancy. Boston: Joslin Diabetes Center, Publications Department ; 2010, rev. 2011 [Consultado: 09-22-2015]. Disponible en: http://www.joslin.org/Preg_guideline_5_10_11_%282%29-0615-11.pdf.
101. Di Cianni G, Benzi L, Bottone P, Volpe L, Orsini P, Murru S, et al. Neonatal outcome and obstetric complications in women with gestational diabetes: effects of maternal body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1996 May;20(5):445–9.
102. Casey BM, Mele L, Landon MB, Spong CY, Ramin SM, Wapner RJ, et al. Does maternal body mass index influence treatment effect in women with mild gestational diabetes? *Am J Perinatol*. 2015 Jan;32(1):93–100.
103. Stuebe AM, Landon MB, Lai Y, Spong CY, Carpenter MW, Ramin SM, et al. Maternal BMI, glucose tolerance, and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Jul;207(1):62.e1–7.

104. Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, McCance DR, Dyer AR, Metzger BE, et al., HAPO Study Cooperative Research Group. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care*. 2012 Apr;35(4):780–6.
105. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with maternal body mass index. *BJOG*. 2010 Apr;117(5):575–84.
106. Di Benedetto A, D'anna R, Cannata ML, Giordano D, Interdonato ML, Corrado F. Effects of prepregnancy body mass index and weight gain during pregnancy on perinatal outcome in glucose-tolerant women. *Diabetes Metab*. 2012 Feb;38(1):63–7.
107. Singer JE, Westphal M, Niswander K. Relationship of weight gain during pregnancy to birth weight and infant growth and development in the first year of life. *Obstet Gynecol*. 1968 Mar;31(3):417–23.
108. Egan AM, Dennedy MC, Al-Ramli W, Heerey A, Avalos G, Dunne F. ATLANTIC-DIP: excessive gestational weight gain and pregnancy outcomes in women with gestational or pregestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Jan;99(1):212–9.
109. Hedderson MM, Weiss NS, Sacks DA, Pettitt DJ, Selby JV, Quesenberry CP, et al. Pregnancy weight gain and risk of neonatal complications: macrosomia, hypoglycemia, and hyperbilirubinemia. *Obstet Gynecol*. 2006 Nov;108(5):1153–61.
110. Johnson J, Clifton RG, Roberts JM, Myatt L, Hauth JC, Spong CY, et al., Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health, Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. Pregnancy outcomes with weight gain above or below the 2009 Institute of Medicine guidelines. *Obstet Gynecol*. 2013 May;121(5):969–75.
111. De la Torre L, Flick AA, Istwan N, Rhea D, Cordova Y, Dieguez C, et al. The effect of new antepartum weight gain guidelines and prepregnancy body mass index on the development of pregnancy-related hypertension. *Am J Perinatol*. 2011 Apr;28(4):285–92.

112. Macdonald-Wallis C, Tilling K, Fraser A, Nelson SM, Lawlor DA. Gestational weight gain as a risk factor for hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Oct;209(4):327.e1–17.
113. Cedergren M. Effects of gestational weight gain and body mass index on obstetric outcome in Sweden. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006 Jun;93(3):269–74.
114. Viswanathan M, Siega-Riz AM, Moos MK, Deierlein A, Mumford S, Knaack J, et al. Outcomes of maternal weight gain. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2008 May;(168):1–223.
115. Tanaka T, Ashihara K, Nakamura M, Kanda T, Fujita D, Yamashita Y, et al. Associations between the pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain with pregnancy outcomes in Japanese women. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014 May;40(5):1296–303.
116. Catalano PM, Mele L, Landon MB, Ramin SM, Reddy UM, Casey B, et al. Inadequate weight gain in overweight and obese pregnant women: what is the effect on fetal growth? *Am J Obstet Gynecol*. 2014 Aug;211(2):137.e1–7.
117. Hung T-H, Chen S-F, Hsu J-J, Hsieh T-T. Gestational weight gain and risks for adverse perinatal outcomes: A retrospective cohort study based on the 2009 Institute of Medicine guidelines. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2015 Aug;54(4):421–5.
118. Truong YN, Yee LM, Caughey AB, Cheng YW. Weight gain in pregnancy: does the Institute of Medicine have it right? *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Mar;212(3):362.e1–8.
119. Edwards LE, Hellerstedt WL, Alton IR, Story M, Himes JH. Pregnancy complications and birth outcomes in obese and normal-weight women: effects of gestational weight change. *Obstet Gynecol*. 1996 Mar;87(3):389–94.
120. Hinkle SN, Sharma AJ, Dietz PM. Gestational weight gain in obese mothers and associations with fetal growth. *Am J Clin Nutr*. 2010 Sep;92(3):644–51.
121. Asbjörnsdóttir B, Rasmussen SS, Kelstrup L, Damm P, Mathiesen ER. Impact of restricted maternal weight gain on fetal growth and perinatal morbidity in obese women with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2013 May;36(5):1102–6.

122. Blomberg M. Maternal and neonatal outcomes among obese women with weight gain below the new Institute of Medicine recommendations. *Obstet Gynecol.* 2011 May;117(5):1065–70.
123. Furber CM, McGowan L, Bower P, Kontopantelis E, Quenby S, Lavender T. Antenatal interventions for reducing weight in obese women for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD009334.
124. Knopp RH, Magee MS, Raisys V, Benedetti T, Bonet B. Hypocaloric diets and ketogenesis in the management of obese gestational diabetic women. *J Am Coll Nutr.* 1991 Dec;10(6):649–67.
125. National Research Council. Weight gain during pregnancy: reexamining the Guidelines. Washington: National Academic Press; 2009.
126. Institute of Medicine. Weight gain during pregnancy: re-examining the guidelines. Washington: National Academic Press; 2009.
127. Bretón I, Cuerda C, Cambor MI, Garcia Peris P. Alimentación durante el embarazo, lactancia y la menopausia. En: Vazquez C, De Cos AI, Lopez-Nomdedeu C, editores. Alimentación y Nutrición. Manual teórico práctico. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos;2005. p. 215-25. In.
128. Dahri S, Snoeck A, Reusens-Billen B, Remacle C, Hoet JJ. Islet function in offspring of mothers on low-protein diet during gestation. *Diabetes.* 1991 Dec;40 Suppl 2:115–20.
129. Peterson CM, Jovanovic-Peterson L. Percentage of carbohydrate and glycemic response to breakfast, lunch, and dinner in women with gestational diabetes. *Diabetes.* 1991 Dec;40 Suppl 2:172–4.
130. Major CA, Henry MJ, De Veciana M, Morgan MA. The effects of carbohydrate restriction in patients with diet-controlled gestational diabetes. *Obstet Gynecol.* 1998 Apr;91(4):600–4.
131. Moreno-Castilla C, Hernandez M, Bergua M, Alvarez MC, Arce MA, Rodriguez K, et al. Low-carbohydrate diet for the treatment of gestational diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2013 Aug;36(8):2233–8.

132. Tieu J, Crowther CA, Middleton P. Dietary advice in pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus. En: The Cochrane Library. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(2):CD006674.
133. Moses RG, Barker M, Winter M, Petocz P, Brand-Miller JC. Can a low-glycemic index diet reduce the need for insulin in gestational diabetes mellitus? A randomized trial. *Diabetes Care*. 2009 Jun;32(6):996–1000.
134. Grant SM, Wolever TMS, O'Connor DL, Nisenbaum R, Josse RG. Effect of a low glycaemic index diet on blood glucose in women with gestational hyperglycaemia. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011 Jan;91(1):15–22.
135. Louie JCY, Markovic TP, Perera N, Foote D, Petocz P, Ross GP, et al. A randomized controlled trial investigating the effects of a low-glycemic index diet on pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2011 Nov;34(11):2341–6.
136. Han S, Crowther CA, Middleton P, Heatley E. Different types of dietary advice for women with gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;3:CD009275.
137. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. US dietary reference intake: energy, carbohydrates, fiber, fat. Fatty acids, protein and aminoacids. Washington: National Acadademic Press; 2005.
138. Bevier WC, Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Pancreatic disorders of pregnancy. Diagnosis, management, and outcome of gestational diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1995 Mar;24(1):103–38.
139. Ceysens G, Rouiller D, Boulvain M. Exercise for diabetic pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD004225.
140. Han S, Middleton P, Crowther CA. Exercise for pregnant women for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;7:CD009021.
141. Bain E, Crane M, Tieu J, Han S, Crowther CA, Middleton P. Diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;4:CD010443.

142. Avery MD, Walker AJ. Acute effect of exercise on blood glucose and insulin levels in women with gestational diabetes. *J Matern Fetal Med.* 2001 Feb;10(1):52–8.
143. Bung P, Artal R. Gestational diabetes and exercise: a survey. *Semin Perinatol.* 1996 Aug;20(4):328–33.
144. Horton ES. Exercise in the treatment of NIDDM. Applications for GDM? *Diabetes.* 1991 Dec;40 Suppl 2:175–8.
145. Committee on Practice Bulletins--Obstetrics. Practice Bulletin No. 137: Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2013 Aug;122(2 Pt 1):406–16.
146. Bonomo M, Cetin I, Pisoni MP, Faden D, Mion E, Taricco E, et al. Flexible treatment of gestational diabetes modulated on ultrasound evaluation of intrauterine growth: a controlled randomized clinical trial. *Diabetes Metab.* 2004 Jun;30(3):237–44.
147. Kjos SL, Schaefer-Graf U, Sardesi S, Peters RK, Buley A, Xiang AH, et al. A randomized controlled trial using glycemic plus fetal ultrasound parameters versus glycemic parameters to determine insulin therapy in gestational diabetes with fasting hyperglycemia. *Diabetes Care.* 2001 Nov;24(11):1904–10.
148. Schaefer-Graf UM, Kjos SL, Fauzan OH, Bühling KJ, Siebert G, Bühler C, et al. A randomized trial evaluating a predominantly fetal growth-based strategy to guide management of gestational diabetes in Caucasian women. *Diabetes Care.* 2004 Feb;27(2):297–302.
149. Luna Cano MR. Insulinización en la diabetes gestacional: cuando y como. *Av Diabetol.* 2006;22(2):132-5.
150. Mathiesen ER, Hod M, Ivanisevic M, Duran Garcia S, Brøndsted L, Jovanovic L, et al., Detemir in Pregnancy Study Group. Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized, controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2012 Oct;35(10):2012–7.
151. Pollex EK, Feig DS, Lubetsky A, Yip PM, Koren G. Insulin glargine safety in pregnancy: a transplacental transfer study. *Diabetes Care.* 2010 Jan;33(1):29–33.
152. Mathiesen ER, Damm P, Jovanovic L, McCance DR, Thyregod C, Jensen AB, et al. Basal insulin analogues in diabetic pregnancy: a literature review and baseline

results of a randomised, controlled trial in type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2011 Sep;27(6):543–51.

153. Bartley PC, Bogoev M, Larsen J, Philotheou A. Long-term efficacy and safety of insulin detemir compared to Neutral Protamine Hagedorn insulin in patients with Type 1 diabetes using a treat-to-target basal-bolus regimen with insulin aspart at meals: a 2-year, randomized, controlled trial. *Diabet Med.* 2008 Apr;25(4):442–9.
154. Lapolla A, Di Cianni G, Bruttomesso D, Dalfrà MG, Fresa R, Mello G, et al. Use of insulin detemir in pregnancy: a report on 10 Type 1 diabetic women. *Diabet Med.* 2009 Nov;26(11):1181–2.
155. Kurtzhals P, Schäffer L, Sørensen A, Kristensen C, Jonassen I, Schmid C, et al. Correlations of receptor binding and metabolic and mitogenic potencies of insulin analogs designed for clinical use. *Diabetes.* 2000 Jun;49(6):999–1005.
156. Lauszus FF. The clinical significance of IGF-I in maternal serum during pregnancy in type 1 diabetes. *Curr Diabetes Rev.* 2007 Aug;3(3):194–7.
157. Negrato CA, Rafacho A, Negrato G, Teixeira MF, Araújo CAR, Vieira L, et al. Glargine vs. NPH insulin therapy in pregnancies complicated by diabetes: an observational cohort study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010 Jul;89(1):46–51.
158. Gallen IW, Jaap A, Roland JM, Chirayath HH. Survey of glargine use in 115 pregnant women with Type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2008 Feb;25(2):165–9.
159. Durnwald CP, Landon MB. A comparison of lispro and regular insulin for the management of type 1 and type 2 diabetes in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2008 May;21(5):309–13.
160. Wyatt JW, Frias JL, Hoyme HE, Jovanovic L, Kaaja R, Brown F, et al., IONS study group. Congenital anomaly rate in offspring of mothers with diabetes treated with insulin lispro during pregnancy. *Diabet Med.* 2005 Jun;22(6):803–7.
161. Lain KY, Garabedian MJ, Daftary A, Jeyabalan A. Neonatal adiposity following maternal treatment of gestational diabetes with glyburide compared with insulin. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 May;200(5):501.e1–6.

162. Dhulkotia JS, Ola B, Fraser R, Farrell T. Oral hypoglycemic agents vs insulin in management of gestational diabetes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Nov;203(5):457.e1–9.
163. Rochon M, Rand L, Roth L, Gaddipati S. Glyburide for the management of gestational diabetes: risk factors predictive of failure and associated pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Oct;195(4):1090–4.
164. Kahn BF, Davies JK, Lynch AM, Reynolds RM, Barbour LA. Predictors of glyburide failure in the treatment of gestational diabetes. *Obstet Gynecol*. 2006 Jun;107(6):1303–9.
165. Gilbert C, Valois M, Koren G. Pregnancy outcome after first-trimester exposure to metformin: a meta-analysis. *Fertil Steril*. 2006 Sep;86(3):658–63.
166. Eyal S, Easterling TR, Carr D, Umans JG, Miodovnik M, Hankins GDV, et al. Pharmacokinetics of metformin during pregnancy. *Drug Metab Dispos*. 2010 May;38(5):833–40.
167. Su DF, Wang XY. Metformin vs insulin in the management of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014 Jun;104(3):353–7.
168. Rowan JA, Hague WM, Gao W, Battin MR, Moore MP, MiG Trial Investigators. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med*. 2008 May 8;358(19):2003–15.
169. Luna Cano MR. Antidiabéticos orales. Otros fármacos en el tratamiento de la diabética gestante. En: Pallardo Sánchez LF, Bartha Rasero JL, Herranz de la Morena L. *Diabetes y embarazo*. 4^a ed. Madrid: Edikamed; 2014. p 273-281.
170. De Leo V, Musacchio MC, Piomboni P, Di Sabatino A, Morgante G. The administration of metformin during pregnancy reduces polycystic ovary syndrome related gestational complications. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Jul;157(1):63–6.
171. De Veciana M, Major CA, Morgan MA, Asrat T, Toohey JS, Lien JM, et al. Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *N Engl J Med*. 1995 Nov 9;333(19):1237–41.

172. Prutsky GJ, Domecq JP, Wang Z, Carranza Leon BG, Elraiyyah T, Nabhan M, et al. Glucose targets in pregnant women with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Nov;98(11):4319–24.
173. Laird J, McFarland KF. Fasting blood glucose levels and initiation of insulin therapy in gestational diabetes. *Endocr Pract.* 1996 Oct;2(5):330–2.
174. Falavigna M, Schmidt MI, Trujillo J, Alves LF, Wendland ER, Torloni MR, et al. Effectiveness of gestational diabetes treatment: a systematic review with quality of evidence assessment. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012 Dec;98(3):396–405.
175. Horvath K, Koch K, Jeitler K, Matyas E, Bender R, Bastian H, et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010;340:c1395.
176. Moore TR. Can the findings of recent randomized trials of treatment or no treatment of gestational diabetes be used for changing current treatment approaches? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010 Mar;23(3):214–8.
177. Daniells S, Grenyer BFS, Davis WS, Coleman KJ, Burgess J-AP, Moses RG. Gestational diabetes mellitus: is a diagnosis associated with an increase in maternal anxiety and stress in the short and intermediate term? *Diabetes Care.* 2003 Feb;26(2):385–9.
178. Feig DS, Chen E, Naylor CD. Self-perceived health status of women three to five years after the diagnosis of gestational diabetes: a survey of cases and matched controls. *Am J Obstet Gynecol.* 1998 Feb;178(2):386–93.
179. Moss JR, Crowther CA, Hiller JE, Willson KJ, Robinson JS, Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women Group. Costs and consequences of treatment for mild gestational diabetes mellitus - evaluation from the ACHOIS randomised trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2007;7:27.
180. Kong JM, Lim K, Thompson DM. Evaluation of the International Association of the Diabetes In Pregnancy Study Group new criteria: gestational diabetes project. *Can J Diabetes.* 2015 Apr;39(2):128–32.
181. Werner EF, Pettker CM, Zuckerwise L, Reel M, Funai EF, Henderson J, et al. Screening for gestational diabetes mellitus: are the criteria proposed by the

- international association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups cost-effective? *Diabetes Care*. 2012 Mar;35(3):529–35.
182. Aparacio NJ. Variación circadiana de la respuesta glicémica a una carga oral de glucosa en la mujer embarazada. *Obstet Ginec Lat Am*. 1994;52:38–46.
 183. Martín P, García MT. Tratamiento dietético. En: Pallado LF, González A, Quero J. *Diabetes y embarazo*. Grupo Aula Médica 1999. p 135-146.
 184. Fernández Pérez C, Barreales Tolosa L, Coll Torres E, Tejada Cazorla J. La estadística como una herramienta de apoyo y no como una herramienta de decisión. *Arch Esp Urol*. 2003 Aug;56(6):595–604.
 185. Modanlou HD, Dorchester WL, Thorosian A, Freeman RK. Macrosomia--maternal, fetal, and neonatal implications. *Obstet Gynecol*. 1980 Apr;55(4):420–4.
 186. Duran A, Sáenz S, Torrejón MJ, Bordiú E, Del Valle L, Galindo M, et al. Introduction of IADPSG criteria for the screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus results in improved pregnancy outcomes at a lower cost in a large cohort of pregnant women: the St. Carlos Gestational Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2014 Sep;37(9):2442–50.
 187. McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med*. 1999 Apr 22;340(16):1234–8.
 188. Shin D, Bianchi L, Chung H, Weatherspoon L, Song WO. Is gestational weight gain associated with diet quality during pregnancy? *Matern Child Health J*. 2014 Aug;18(6):1433–43.
 189. Catalano PM, Roman NM, Tyzbir ED, Merritt AO, Driscoll P, Amini SB. Weight gain in women with gestational diabetes. *Obstet Gynecol*. 1993 Apr;81(4):523–8.
 190. Magee MS, Knopp RH, Benedetti TJ. Metabolic effects of 1200-kcal diet in obese pregnant women with gestational diabetes. *Diabetes*. 1990 Feb;39(2):234–40.
 191. Dennedy MC, Dunne F. The maternal and fetal impacts of obesity and gestational diabetes on pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2010 Aug;24(4):573–89.

192. Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N, et al. Body mass index has a greater impact on pregnancy outcomes than gestational hyperglycaemia. *Diabetologia*. 2005 Sep;48(9):1736–42.
193. Hui D, Okun N, Murphy K, Kingdom J, Uleryk E, Shah PS. Combinations of maternal serum markers to predict preeclampsia, small for gestational age, and stillbirth: a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can*. 2012 Feb;34(2):142–53.
194. Barquiel B, Herranz L, Grande C, Castro-Dufourny I, Llaro M, Parra P, et al. Body weight, weight gain and hyperglycaemia are associated with hypertensive disorders of pregnancy in women with gestational diabetes. *Diabetes Metab*. 2014 Jun;40(3):204–10.
195. Pallardo LF, Herranz L. Tratamiento insulínico de la gestante diabética. En: Pallardo LF, Herranz L, González A, Jáñez M. *Diabetes y Embarazo*. 4ª ed. Barcelona: Edikamed; 2014. p. 257–72.
196. Álvarez Ballano D, Acha Pérez J, Alberio Gamboa R. Factores predictivos de insulinización en diabetes gestacional. *Av Diabetol*. 2006;22(1):88-93.
197. Bowers K, Laughon SK, Kiely M, Brite J, Chen Z, Zhang C. Gestational diabetes, pre-pregnancy obesity and pregnancy weight gain in relation to excess fetal growth: variations by race/ethnicity. *Diabetologia*. 2013 Jun;56(6):1263–71.
198. Sommer C, Mørkrid K, Jenum AK, Sletner L, Mosdøl A, Birkeland KI. Weight gain, total fat gain and regional fat gain during pregnancy and the association with gestational diabetes: a population-based cohort study. *Int J Obes (Lond)*. 2014 Jan;38(1):76–81.
199. Al Mamun A, Mannan M, O’Callaghan MJ, Williams GM, Najman JM, Callaway LK. Association between gestational weight gain and postpartum diabetes: evidence from a community based large cohort study. *PLoS ONE*. 2013;8(12):e75679.
200. Hernandez-Rivas E, Flores-Le Roux JA, Benaiges D, Sagarra E, Chillaron JJ, Paya A, et al. Gestational diabetes in a multiethnic population of Spain: clinical characteristics and perinatal outcomes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013 May;100(2):215–21.

201. McKeigue PM, Shah B, Marmot MG. Relation of central obesity and insulin resistance with high diabetes prevalence and cardiovascular risk in South Asians. *Lancet*. 1991 Feb 16;337(8738):382–6.
202. B Herrero. Valoración y control del crecimiento fetal. In: *Diabetes y Embarazo*. 3^a ed. Edikamed; 2008.
203. Swamy GK, Edwards S, Gelfand A, James SA, Miranda ML. Maternal age, birth order, and race: differential effects on birthweight. *J Epidemiol Community Health*. 2012 Feb;66(2):136–42.
204. Makgoba M, Savvidou MD, Steer PJ. The effect of maternal characteristics and gestational diabetes on birthweight. *BJOG*. 2012 Aug;119(9):1091–7.
205. Sacks DA, Black MH, Li X, Montoro MN, Lawrence JM. Adverse Pregnancy Outcomes Using The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups Criteria: Glycemic Thresholds and Associated Risks. *Obstet Gynecol*. 2015 Jul;126(1):67–73.
206. Weinert LS. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy: comment to the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. *Diabetes Care*. 2010 Jul;33(7):e97; author reply e98.
207. Baz B, Riveline J-P, Gautier J-F. Endocrinology of pregnancy: Gestational diabetes mellitus - Definition, aetiological and clinical aspects. *Eur J Endocrinol*. 2015 Oct 1; pii: EJE-15-0378. [Epub ahead of print]
208. Blackwell SC. Counterpoint: enough evidence to treat? The American College of Obstetricians and Gynecologists guidelines. *Clin Chem*. 2012 Jul;58(7):1098–100.
209. National Institutes of Health consensus development conference statement: diagnosing gestational diabetes mellitus, March 4-6, 2013. *Obstet Gynecol*. 2013 Aug;122(2 Pt 1):358–69.

ANEXOS

ANEXO I: Dieta diabetes gestacional 1900 kcal/día



INSALUD

AREA - 10

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE

S. ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION

REGIMEN DE ALIMENTACION D - 1

CALORIAS : 1900 K. CALORIAS / DIA.

REPARTO : H. de C. : 233 gr. (50 %); P : 87 gr. (18 %); G : 68 gr. (32 %).

DESAYUNO

- 150 gr. de leche sola ó con café, malta, Eko ó té. Edulcorada si lo prefirere, con sacarina.
- 30 gr. de pan, ó 20 gr. de galletas maria (4) ó 20 gr. de copos de cereales.

MEDIA MAÑANA :

- 200 gr. de fruta fresca (naranja, pera, melocotón, manzana, mandarina, ciruela, albaricque).

COMIDA :

- Un plato (200 gr.) de VERDURA CRUDA (tomate, lechuga, escarola, pepino, cebolla, rábano).
- ó
- Un plato (200 gr.) de VERDURA COCIDA (acelga, repollo, espinaca, coliflor, lombarda, espárragos).
- Un plato de FECULA , a escoger entre :
 - a) 100 gr. de patata.
 - b) 25 gr. de pasta de sopa (arroz, fideos, macarrones, sémola)
 - c) 35 gr. de legumbres secas (garbanzós, lentejas, judías, habas).
- Un plato de CARNE / PESCADO, a escoger entre :
 - a) 150 gr. de carne limpia de grasa (pollo, conejo, ternera).
 - b) 150 gr. de pescado blanco ó azul ó mariscos.
 - c) 80 gr. de fiambre no graso (jamón york, serrano, lomo ...).
 - d) 2 huevos.
- PAN : 25 gramos y FRUTA : 200 gramos.

MERIENDA :

- 200 gr. de leche descremada ó 45 gr. de queso de Burgos, requesón ó cuajada.
- 200 gr. de fruta.

CENA :

- Igual que en la comida.

AL ACOSTARSE : puede tomar el postre de la cena.

DE ACEITE puede utilizar 30 gr. para todo el día (= 2 cucharadas soperas).

Si utiliza leche descremada : 20 gr. más de aceite ó 20 gr. de margarina al día.

OBSERVACIONES :

COD. - 20476

ANEXO II: Dieta diabetes gestacional 2200 kcal/día



INSALUD

AREA - 10

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE

S. ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION

REGIMEN DE ALIMENTACION D - 2

CALORIAS : 2200 K. CALORIAS / DIA.

REPARTO : H. de C. : 272 gr. (50 %); P : 110 gr. (20 %); G : 75 gr. (30 %).

DESAYUNO

- 200 gr. de leche sola ó con café, malta, Eko ó té. Edulcorada si lo prefiere, con sacarina.
- 40 gr. de pan, ó 30 gr. de galletas maría (5) ó 30 gr. de copos de cereales.
- 200 gr. de fruta fresca ó en zumo.

MEDIA MAÑANA :

- 50 gr. de pan y 40 gr. de fiambre no graso.

COMIDA :

- Un plato (200 gr.) de VERDURA CRUDA (tomate, lechuga, escarola, pepino, cebolla, rábano).
- ó
- Un plato (200 gr.) de VERDURA COCIDA (acelga, repollo, espinaca, coliflor, lombarda, espárragos).
- Un plato de FECULA, a escoger entre :
 - a) 125 gr. de patata.
 - b) 30 gr. de pasta de sopa (arroz, fideos, macarrones, sémola)
 - c) 45 gr. de legumbres secas (garbanzos, lentejas, judías, habas).
- Un plato de CARNE / PESCADO, a escoger entre :
 - a) 150 gr. de carne limpia de grasa (pollo, conejo, ternera).
 - b) 150 gr. de pescado blanco ó azul ó mariscos.
 - c) 80 gr. de fiambre no graso (jamón york, serrano, lomo ...).
 - d) 2 huevos.
- PAN : 30 gramos y FRUTA : 200 gramos.

MERIENDA :

- 200 gr. de leche descremada ó 45 gr. de queso de Burgos, requesón ó cuajada.
- 30 gr. de pan ó 20 gr. de galletas maría (4) ó 150 gr. de fruta.

CENA :

- Igual que en la comida.

AL ACOSTARSE : 200 cc. de leche ó 1 yogur.

DE ACEITE puede utilizar 40 gr. para todo el día (= 3 cucharadas soperas).

Si utiliza leche descremada : 20 gr. más de aceite ó 20 gr. de margarina al día.

OBSERVACIONES :

COD. - 20472

ANEXO III: Dieta diabetes gestacional 2700 kcal/día



INSALUD
AREA - 10
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE

S. ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION

REGIMEN DE ALIMENTACION D - 3

CALORIAS : 2700 K. CALORIAS / DIA.

REPARTO : H. de C. : 347 gr. (51 %); P : 140 gr. (21 %); G : 85 gr. (28 %).

DESAYUNO

- 200 gr. de leche sola ó con café, malta, Eko ó té. Edulcorada si lo prefiere, con sacarina.
- 60 gr. de pan, ó 45 gr. de galletas maría (8) ó 45 gr. de copos de cereales.
- 200 gr. de fruta fresca ó en zumo.

MEDIA MAÑANA :

- 100 gr. de fruta fresca (naranja, pera, melocotón, manzana, mandarina, ciruela, albaricoque).
- 60 gr. de pan y 40 gr. de fiambre no graso.

COMIDA :

- Un plato (200 gr.) de VERDURA CRUDA (tomate, lechuga, escarola, pepino, cebolla, rábano).
- ó
- Un plato (200 gr.) de VERDURA COCIDA (acelga, repollo, espinaca, coliflor, lombarda, espárragos).
- Un plato de FECULA , a escoger entre :
 - a) 175 gr. de patata.
 - b) 45 gr. de pasta de sopa (arroz, fideos, macarrones, sémola).
 - c) 60 gr. de legumbres secas (garbanzos, lentejas, judías, habas).
- Un plato de CARNE / PESCADO, a escoger entre :
 - a) 200 gr. de carne limpia de grasa (pollo, conejo, ternera).
 - b) 200 gr. de pescado blanco ó azul ó mariscos.
 - c) 100 gr. de fiambre no graso (jamón york, serrano, lomo ...).
 - d) 2 huevos con 60 gr. de carne ó pescado, ó 50 gr. de fiambre.
- PAN : 40 gramos y FRUTA : 200 gramos.

MERIENDA :

- 200 gr. de leche ó 50 gr. de queso de Burgos, requesón ó cuajada.
- 50 gr. de pan ó 35 gr. de galletas maría (7) ó 250 gr. de fruta.

CENA :

- Igual que en la comida.

AL ACOSTARSE : 200 cc. de leche ó 1 yogur.

DE ACEITE puede utilizar 40 gr. para todo el día (= 3 cucharadas soperas).

Si utiliza leche descremada : 20 gr. más de aceite ó 20 gr. de margarina al día.

OBSERVACIONES :

COD. - 20471

ANEXO IV: Recomendaciones generales.

PREPARACION Y CONDIMENTACION

1. El peso indicado de cada alimento, es el PESO EN CRUDO de la porción comestible, una vez separados los desperdicios, cáscaras, espinas, huesos, etc.
2. LA CONDIMENTACION podrá hacerse en principio a gusto del enfermo, utilizando las especias y aliños habituales, vinagre, ajo, limón, perejil, laurel, pimentón, cebolla, etc. Moderando el consumo de sal, especialmente si padece de tensión arterial alta.
3. Acostumbrase a guisar con poca grasa. EL ACEITE puede ser de girasol, maíz u oliva. Puede repartir la cantidad total de aceite a lo largo del día como prefiera entre ensaladas, guisos, asados, estofados, cocidos, rehogos y con menor frecuencia en frituras.
4. LOS CALDOS Y CONSOMES naturales, desgrasados, carecen prácticamente de valor alimenticio. Pueden usarse en las comidas ó fuera de ellas para dar variedad a los menús.
5. Dentro de una comida, puede hacer las combinaciones que desee entre los alimentos que la componen.

NOTAS GENERALES

1. LA LECHE debe ser preferentemente descremada ó semidescremada
2. Se puede y debe beber la cantidad de AGUA que desee.
3. LAS VERDURAS por su bajo contenido en azúcares, pueden tomarse con bastante libertad, en parte cocidas y -en parte crudas en forma de ensaladas. Solas ó como guarnición del plato de carne ó pescado, ó combinadas con la fécula si lo prefiere.
4. Puede comer PAN corriente (de preferencia integral). Si toma colines ó biscotes, reduzca el pan a la mitad.
5. En contenido de alcohol y / o azúcar, hace desaconsejable el consumo de BEBIDAS ALCOHOLICAS y refrescos embotellados (tónicas, bitter, colas, naranjadas, ...). Consulte con su médico sobre el consumo de zumo de frutas, cerveza, vino, sidra, gaseosa, café, infusiones, agua mineral.
6. Como edulcorantes artificiales acalóricos, pueden utilizar sin temor : aspartano ó sacarina.
7. PESCADOS Y CARNES se pueden utilizar con bastante libertad, siendo preferible que coma más veces pescado que carne. Dentro de los pescados puede tomar indistintamente los blancos y azules, frescos ó congelados. **Muy recomendables** : trucha, salmón, arenque, sardina y bacalao. Dentro de las carnes, la más aconsejable es el pollo, en especial la pechuga. **No son recomendables** : las salchichas, jamón de york y las carnes con mucho gordo. De 3 a 4 veces por semana puede sustituir la carne por huevos.
8. No debe tomar alimentos especiales ("dietéticos", "adelgazantes", "para diabéticos") sin consultar.

SUSTITUCIONES POSIBLES (*)

ALIMENTOS RICOS EN HIDRATOS DE CARBONO

- 20 gr. de PAN por :
- | | |
|---------------------------------|--|
| - 15 gr. de galletas maría (3). | - 12 gr. de arroz, fideos, macarrones. |
| - 15 gr. de copos de maíz. | - 18 gr. de garbanzos, lentejas, judías. |
| - 15 gr. de harina ó maizena. | - 50 gr. de patatas. |
- 100 gr. de FRUTA :
- | | |
|---|------------------------------|
| - 100 gr. de naranja, pera, piña, melocotón, manzana, cerezas ... | - 20 gr. de pan. |
| - 150 gr. de melón, sandía, fresa, frambuesa, aguacate. | - 300 gr. de verdura cocida. |
| - 50 gr. de uva, plátano, higos. | - 200 gr. de verdura cruda. |
| - 50 gr. de mermelada dietética. | |
- 150 gr. de LECHE por :
- | | |
|---|------------------|
| - 100 gr. de yogur natural | |
| - 35 gr. de queso de Burgos, requesón ó cuajada | + 20 gr. de pan. |
| - 20 gr. de queso de bola, gallego ó manchego | + 20 gr. de pan. |
| - Un huevo, en tortilla, pasado por agua | + 30 gr. de pan. |

ALIMENTOS RICOS EN GRASAS

- 10 gr. de ACEITE por :
- | | |
|---------------------------|--|
| - 10 gr. de margarina. | - 10 gr. de mantequilla, tocino, mahonesa. |
| - 20 gr. de frutos secos. | - 20 gr. de lacón, beicon, panceta. |
| - 50 gr. de aceitunas. | - 25 gr. de paté, foie-gras, chorizo. |

ALIMENTOS RICOS EN PROTEINAS

CARNE Y PESCADO : Es preferible que coman más veces pescado que carne. Dentro de los pescados pueden tomar indistintamente los blancos y azules, frescos ó congelados. De las carnes, las más aconsejables son el pollo y ternera, el resto deben tomarse bien limpias de grasa (gordo), evitando las carnes ricas en colesterol, yema del huevo, sesos, cerdo, caza, embutido y mantequilla.

(*) Las cantidades indicadas en el régimen de CARNE - PESCADO y GRASA pueden distribuirse a lo largo del día como prefieran.

Las sustituciones entre los ALIMENTOS RICOS EN HIDRATOS DE CARBONO, sólo se pueden hacer "dentro de una misma comida" sustituyendo toda ó parte de la ración.

ANEXO V: Hoja de registro de glucemias e ingesta.

OBJETIVO

Antes del Desayuno - < 95 mg.

1 Hora Despues -- < 140 mg

2 Horas Despues, --- < 120 mg.

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE

PERFIL DE GLUCOSA

DIABETOLOGIA DRA. E. FLANDEZ

4 PUNTOS AL DIA / 3 DIAS POR SEMANA		4 PUNTOS AL DIA / 3 DIAS POR SEMANA	
FECHA: _____		FECHA: _____	
ANTES DEL DESAYUNO	RESULTADO _____	ANTES DEL DESAYUNO	RESULTADO _____
1 HORA DESPUES DEL DESAYUNO	_____	1 HORA DESPUES DEL DESAYUNO	_____
1 HORA DESPUES DE LA COMIDA	_____	1 HORA DESPUES DE LA COMIDA	_____
1 HORA DESPUES DE LA CENA	_____	1 HORA DESPUES DE LA CENA	_____
FECHA: _____		FECHA: _____	
ANTES DEL DESAYUNO	RESULTADO _____	ANTES DEL DESAYUNO	RESULTADO _____
1 HORA DESPUES DEL DESAYUNO	_____	1 HORA DESPUES DEL DESAYUNO	_____
1 HORA DESPUES DE LA COMIDA	_____	1 HORA DESPUES DE LA COMIDA	_____
1 HORA DESPUES DE LA CENA	_____	1 HORA DESPUES DE LA CENA	_____
FECHA: _____		FECHA: _____	
ANTES DEL DESAYUNO	RESULTADO _____	ANTES DEL DESAYUNO	RESULTADO _____
1 HORA DESPUES DEL DESAYUNO	_____	1 HORA DESPUES DEL DESAYUNO	_____
1 HORA DESPUES DE LA COMIDA	_____	1 HORA DESPUES DE LA COMIDA	_____
1 HORA DESPUES DE LA CENA	_____	1 HORA DESPUES DE LA CENA	_____
NOMBRE DEL PACIENTE : _____			

